

Aus der Kinderchirurgischen Klinik und Poliklinik im

Dr. von Haunerschen Kinderspital

Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. D. von Schweinitz

Antibiotikaeinsatz bei akuter Epididymitis im Kindes- und Jugendalter:
Patientendaten aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital München sowie
deutschlandweiter Survey an kinderchirurgischen und -urologischen Kliniken

Dissertation

zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin

an der Medizinischen Fakultät der

Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Franziska Glas

aus Rosenheim

2018

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: PD Dr. med. Jochen Hubertus

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Stephan Kellnar

Mitbetreuung durch die
promovierte Mitarbeiterin: Dr. med. univ. Carmen Szabo

Dekan: Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 19.07.2018

Für meine Eltern

Inhaltsverzeichnis

| | | |
|-------|---|----|
| 1 | Einleitung | 6 |
| 1.1 | Differentialdiagnosen..... | 7 |
| 1.2 | Symptomatik | 10 |
| 1.3 | Diagnostik | 10 |
| 1.4 | Ätiologie | 14 |
| 1.5 | Therapie | 16 |
| 2 | Ziel der Arbeit | 19 |
| 3 | Material und Methoden | 20 |
| 3.1 | Patientendaten | 20 |
| 3.1.1 | Einschlusskriterien..... | 20 |
| 3.1.2 | Ausschlusskriterien..... | 20 |
| 3.1.3 | Datenerhebung | 21 |
| 3.2 | Online-Survey | 23 |
| 3.3 | Statistik..... | 25 |
| 3.4 | Gute klinische Praxis..... | 26 |
| 3.5 | Evidenzbasierte Medizin | 26 |
| 4 | Ergebnisse | 27 |
| 4.1 | Patientendaten | 27 |
| 4.1.1 | Erfüllung von Ausschlusskriterien | 27 |
| 4.1.2 | Klinikaufenthalt | 28 |
| 4.1.3 | Patientenalter..... | 29 |
| 4.1.4 | Befunde der körperlichen Untersuchung | 30 |
| 4.1.5 | Schmerzen | 30 |
| 4.1.6 | Laborchemische Ergebnisse | 31 |
| 4.1.7 | Gegenüberstellung von ambulanter und stationärer Behandlung . | 32 |
| 4.1.8 | Therapie | 35 |
| 4.2 | Online-Survey | 36 |

| | | |
|-------|------------------------------------|----|
| 4.2.1 | Frage 1 | 36 |
| 4.2.2 | Frage 2 | 37 |
| 4.2.3 | Frage 3 | 37 |
| 4.2.4 | Frage 4 | 38 |
| 4.2.5 | Frage 5 | 39 |
| 4.2.6 | Frage 6 | 40 |
| 5 | Diskussion | 41 |
| 5.1 | Patientendaten | 41 |
| 5.2 | Online-Survey | 43 |
| 5.3 | Limitationen der Arbeit | 49 |
| 5.3.1 | Schwächen der Datenerhebung | 49 |
| 5.3.2 | Schwächen der Online-Umfrage..... | 49 |
| 6 | Zusammenfassung | 51 |
| | Abbildungsverzeichnis..... | 53 |
| | Tabellenverzeichnis..... | 54 |
| | Quellenverzeichnis | 55 |
| | Danksagung | 57 |
| | Eidesstattliche Versicherung | 58 |

1 Einleitung

Das akute Skrotum bei Kindern und Jugendlichen ist ein medizinischer Notfall und geht mit Schmerzen, Schwellung und Rötung des betroffenen Hodenfaches einher. Diese Veränderungen sind meistens einseitig zu beobachten, in seltenen Fällen beidseitig. Das Ausmaß der Beschwerden kann stark variieren und typischerweise ist die Ursache der Symptomatik nicht bekannt.[1] Abbildung 1 zeigt eine Schwellung und livide Verfärbung des linken Hodenfaches im Rahmen eines akuten Skrotums.



Abbildung 1: Akutes Skrotum der linken Seite

Die häufigste Ursache hierfür ist mit bis zu 70% die akute Epididymitis, die eine Entzündung des Nebenhodens darstellt, und dessen Neuerkrankungsrate 1,2:1000 Jungen jährlich beträgt.[2] Somit ist die akute Epididymitis im Kindes- und Jugendalter ein Krankheitsbild mit höherer Inzidenz als früher angenommen.[2-6] Gierup et al. berichteten zum Beispiel im Jahr 1975 von 48 Fälle über 17 Jahre, Gislason et al. 1979 von 25 Patienten innerhalb 5 Jahre und Melekos et al. 1988 von einer Inzidenz von 6:100 Jungen mit akutem Skrotum über 6 Jahre.[4]

Die Altersverteilung der akuten Epididymitis wird typischerweise als zweigipflig beschrieben. Der erste Gipfel liegt im Bereich des Kleinkindalters, das den Zeitraum zwischen dem 2. und 5. Lebensjahr umfasst [7], und der zweite um das 10. Lebensjahr (Abbildung 2).[3]

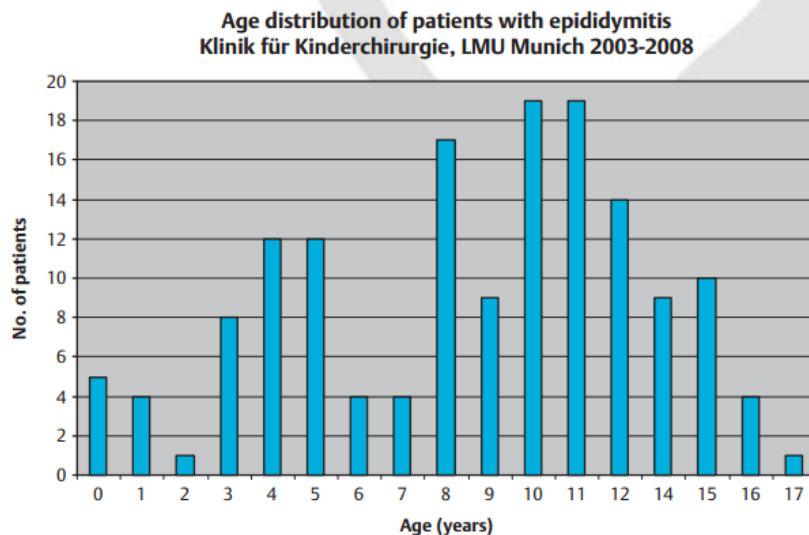


Abbildung 2: Zweigipflige Altersverteilung der akuten Epididymitis im Kindes- und Jugendalter[3]

1.1 Differentialdiagnosen

Die Symptomatik eines akuten Skrotums bei Kindern und Jugendlichen tritt nicht nur bei einer akuten Epididymitis, sondern auch bei einer Reihe anderer Erkrankungen im Bereich des Hodens auf.

Die wichtigste und am dringlichsten abzuklärende Differentialdiagnose ist die Hodentorsion. Mit einer Inzidenz von 1:4000 ist sie in bis zu 25% der Fälle zweithäufigster Auslöser eines akuten Skrotums.[8] Bereits bei der körperlichen Untersuchung können gegebenenfalls Kriterien beobachtet werden, die eine Hodentorsion von einer akuten Epididymitis unterscheiden lässt. So ist bei der Hodentorsion in der Regel der betroffene Hoden aszendiert, das Prehn'sche Zeichen negativ und der Cremasterreflex aufgehoben. Auch die Anamnese kann zur Differenzierung hilfreich sein. Bei einer Hodentorsion tritt ein massives Schmerzereignis akut auf und kann von Erbrechen begleitet sein. Zum Teil ist ein Trauma erinnerlich, wobei es zu einer Rotation des Hodens gekommen sein kann. Bei einer akuten Epididymitis hingegen ist das Einsetzen der Symptomatik im Verlauf langsamer und geht mit einem reduzierten Allgemeinzustand einher. Außerdem unterscheidet sich das typische Prädispositionsalter beider Erkrankungen. So tritt die Hodentorsion bevorzugt bei Neugeborenen mit Zustand nach intrauteriner Hodentorsion oder zwischen dem 12. und 15. Lebensjahr auf.[9] Eine akute Epididymitis hingegen wird gehäuft im Kleinkindalter und um

das 10. Lebensjahr beobachtet (Abbildung 2).[3] Wichtig ist jedoch die Ergebnisse der körperlichen Untersuchung und der Anamnese in jedem Fall zusammen mit den Ergebnissen einer Doppler-Sonographie zu werten.[8]

Die Doppler-Sonographie hat sich als bildgebende Diagnostik zur Differenzierung einer Hodentorsion von einer akuten Epididymitis bewährt. Eine verminderte oder sogar fehlende Perfusion spricht für das Vorliegen einer Hodentorsion, da die versorgenden Blutgefäße durch die Verdrehung des Hodens abgeknürt worden sind. Zur Beurteilung wird der Resistance Index, kurz RI, herangezogen, der mit Hilfe der Formel $RI = (S-D) / S$ mit S = maximale systolische Dopplerfrequenz und D = maximale enddiastolische Dopplerfrequenz berechnet wird.[10] Ein gesunder Hoden hat Werte von 0,6-0,7, bei der Hodentorsion hingegen sind erhöhte RI-Werte zu beobachten. Da eine Hodentorsion aber auch mit einem unauffälligen Befund in der Doppler-Sonographie einhergehen kann, beziehungsweise eine Perfusion bei Kleinkindern oft nicht abzuleiten ist, muss bei unsicherer Diagnose eine operative Eröffnung des Hodens erfolgen. Durch dieses Vorgehen soll vermieden werden, dass eine Hodentorsion fälschlicherweise übersehen wird. Folge einer Fehldiagnose wäre der Verlust des Hodens innerhalb der ersten 6 Stunden nach Eintritt des Ereignisses (Abbildung 3).[11]



Abbildung 3: Explorative Freilegung bei Hodentorsion

Als dritthäufigste Ursache für ein akutes Skrotum folgt nach der akuten Epididymitis und der Hodentorsion die Torsion der Appendix testis. Bei dem auch als Hydatidentorsion bekanntem Krankheitsbild kommt es zu einer Drehung von Hoden- beziehungsweise Nebenhodenanhangsgebilden, die embryonale Über-

reste des Müller- und Wolff-Gangs darstellen und nach Geburt funktionslos sind. Kommt es jedoch zu einer Torsion und Unterbindung ihrer Blutversorgung, bringt dies die klinischen Zeichen eines akuten Skrotums mit sich. Sachwitz et al. berichten von einer signifikanten Häufung von Hydatidentorsionen zwischen dem 7. und 11. Lebensjahr.[9] Typischerweise liegt das Schmerzmaximum direkt kranial des Hodens und das infarzierte Gewebe kann dunkel durch die Skrotalhaut schimmern („blue dot sign“, Abbildung 4). In der Doppler-Sonographie zeigt sich eine minderdurchblutete Struktur am oberen Hodenpol, welche als druckdolentes Knötchen palpabel sein kann. Die Torsion der Appendix testis ist weniger komplikationsreich wie die Hodentorsion und kann mittels konservativer Therapie, bestehend aus Hodenkühlung, Bettruhe und Schmerzlinderung, versorgt werden. Bei schwerer und langanhaltender Symptomatik kann eine operative Versorgung notwendig sein (Abbildung 5).[8, 12, 13]



Abbildung 4: Präoperativer Befund bei Hydatidentorsion links, sogenanntes „blue dot sign“[9]



Abbildung 5: Operativer Befund bei Hydatidentorsion

Weitere mögliche Differentialdiagnosen sind Leistenhernien, die als Schwellung im Bereich des Hodens imponieren können, oder eine im Rahmen einer Mumps-Erkrankung auftretende Orchitis. Außerdem kann es zu spontan auftretenden Schwellungen des Hodensackes kommen, die durch ein idiopathisches Skrotalödem, durch eine Varikozele oder durch eine Hydrozele testis erklärt werden können. Ein skrotales Trauma, wie zum Beispiel eine Prellung des Hodens, kann ebenfalls ursächlich für ein akutes Skrotum sein.[14] Des Weiteren darf eine mögliche hämatogene Erkrankung wie eine akute myeloische Leukämie im Kindesalter nicht übersehen werden. Auch hier kann eine Hodenschwellung als lokale Manifestation der Erkrankung auftreten. Diagnostisch sollte sich hier die Frage nach bestehender B-Symptomatik anschließen, welche die drei Symptome Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust umfasst. Zudem sollte auf Hautveränderungen wie Petechien und Hämatome gezielt untersucht werden.[15]

1.2 Symptomatik

Zu den häufigsten Beschwerden einer akuten Epididymitis gehören Druckschmerzhaftigkeit des Hodens (93%), Schmerzen im Bereich des Hodensackes (50%), sowie skrotale Rötung (88%) und Schwellung (88%). Die linke und rechte Seite sind in etwa gleich häufig betroffen. Weitere Symptome sind Fieber (9%), Übelkeit und Erbrechen (5%).[4] Kommt es zum Auftreten von Erbrechen muss differentialdiagnostisch unbedingt an eine Hodentorsion gedacht werden, da hier ebenfalls häufig Erbrechen beobachtet werden kann.[8] Eine Dysurie wird in etwa 15% der Fälle beschrieben, die durch erschwertes und teilweise schmerzhaftes Wasserlassen charakterisiert ist.[16] Bei 7,8% der Patienten wird ein positives Prehn'sches Zeichen beobachtet.[14]

1.3 Diagnostik

Im diagnostischen Rahmen sollen neben den klinischen Beschwerden auch der Schmerzbeginn, der zeitliche Verlauf und die Schmerzintensität erfragt werden. Auch an Allgemeinsymptome, Vorerkrankungen und vorausgegangenen Trauma muss gedacht werden.[8]

Der ausführlichen Anamnese folgt eine vollständige körperliche Untersuchung mit Inspektion und Palpation des Skrotums. Es werden Lokalisation, Größe,

Farbe und Druckschmerzhaftigkeit des betroffenen Hodenfachs im Vergleich zur Gegenseite beurteilt. Das Abdomen sowie der Leistenkanal sollen zum Ausschluss einer Inguinalhernie palpiert werden. Zur Überprüfung des Prehn'schen Zeichen hebt der Untersucher den Hoden des liegenden Patienten an. Eine Abnahme der Schmerzintensität spricht für eine akute Epididymitis und der Test gilt als positiv. Ein aufgehobener Cremasterreflex hingegen wird typischerweise bei einer Hodentorsion beobachtet, da neben den blutführenden Gefäßen auch die Innervation unterbunden ist.[8, 9] Hinsichtlich der Anamnese und der körperlichen Untersuchung ist ein sorgfältiges Vorgehen sehr wichtig, da bereits hier mögliche in Kapitel 1.1 erläuterte Differentialdiagnosen ausgeschlossen werden können. Wegen der Möglichkeit einer bestehenden Hodentorsion muss die Anamnese und körperliche Untersuchung dennoch zügig durchgeführt werden, um das Intervall der Ischämie möglichst kurz zu halten. Generell stellen Jungen mit Hodenschmerzen in der Ambulanz einen absoluten Notfall dar und müssen daher unverzüglich behandelt werden.

Mittel der Wahl für die Diagnostik der akuten Epididymitis ist die Doppler-Sonographie. Stehr et al. berichten in ihrer Studie über die Diagnostik bei akutem Skrotum im Kindesalter von einer Sensitivität der Doppler-Sonographie von 91,7% und einer Spezifität von 99,2%. Hierbei wird die Durchblutung des Hodens dargestellt, wobei eine verstärkte Perfusion des betroffenen Hodens im Vergleich zur Gegenseite für das Vorliegen eines entzündlichen Prozesses spricht. Auch hier wird wie bei der Diagnostik einer Hodentorsion der RI zur Bewertung der Durchblutung herangezogen. Werte unter 0,6 bei entsprechender Klinik deuten auf das Vorliegen einer akuten Epididymitis hin. Wichtig ist hier immer der Vergleich zur contra-lateralen Seite.[11]

Um entzündliche Prozesse nachweisen zu können, wird das Blut des Patienten auf eine pathologische Anzahl an Leukozyten und auf erhöhte Werte des Entzündungsparameters C-reaktives Protein (CrP) hin untersucht. Außerdem wird eine Urinanalyse empfohlen, wobei vor allem auf Bakterien, Leukozyten und Blut im Urin getestet wird. Bei einem für Bakterien positiven Urinstatus soll zusätzlich eine Urinkultur angesetzt werden, mit dem Ziel den genauen Erreger zu bestimmen.[3, 6, 8, 14, 17] Um das Ergebnis nicht zu verfälschen, soll erst nach dem Ansetzen einer Urinkultur mit einer antibiotischen Therapie begonnen werden.

Abbildung 6 gibt einen Überblick über das diagnostische und therapeutische Vorgehen, wie es Haecker et al. in ihrer Studie empfehlen.[14]

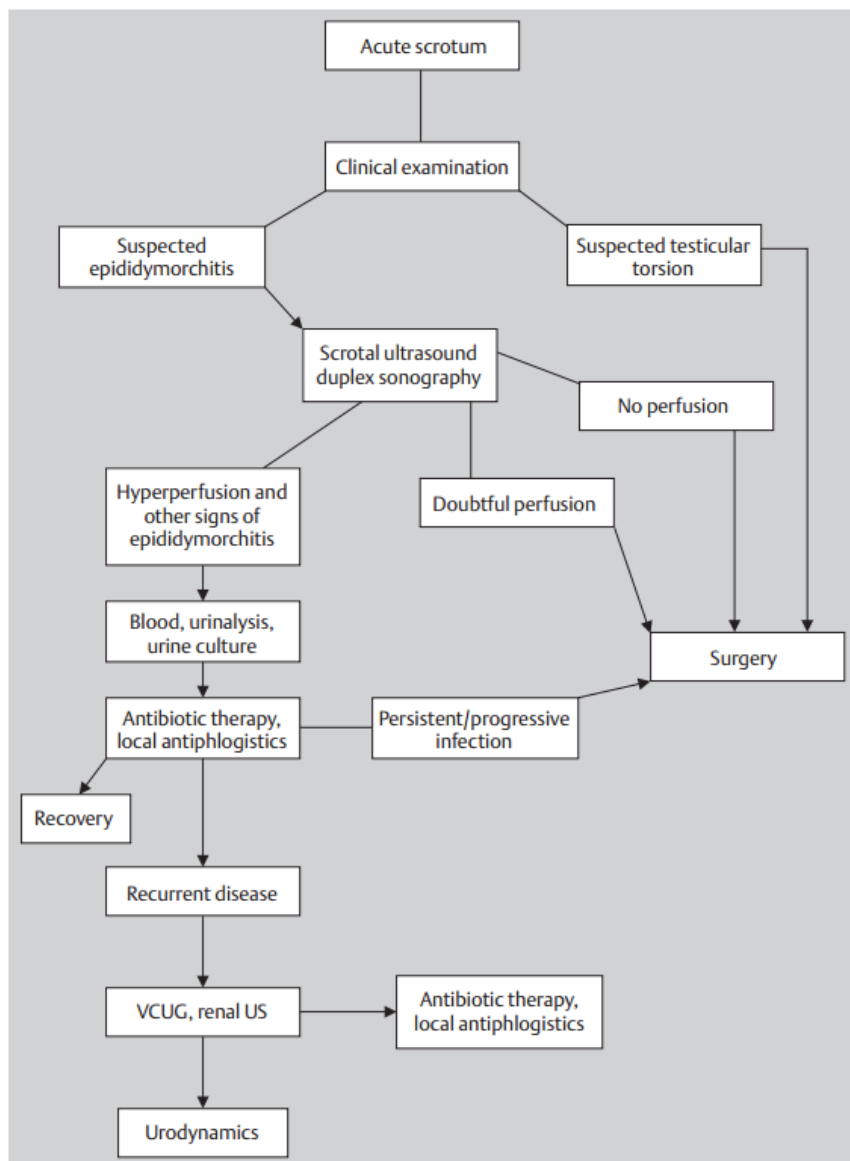


Abbildung 6: Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen[14]

Bei rezidivierenden akuten Epididymitiden erfolgt die Abklärung einer strukturellen oder funktionellen Anomalie des Urogenitaltraktes. Sind die ableitenden Harnwege im Bereich der Harnblase oder Harnröhre anatomisch falsch angelegt und in ihrer Funktion fehlerhaft, kann es zum Reflux von sterilem oder infektiösem Urin in die Samenleiter kommen. Dies kann zu einer chemischen Irritation und zu Entzündungen im Nebenhoden führen. Eine mögliche Anomalie

der Harnblase ist eine fehlinserierte Uretermündung. Durch die fehlerhafte Einmündung des Harnleiters in die Harnblase ist der Verschlussmechanismus am Blaseneingang nicht gewährleistet. Somit kann es zu einem vesiko-ureteralen Reflux (kurz VUR) kommen, was einen unphysiologischen Rückstau des Harns von der Harnblase bis in das Nierenbecken zur Folge haben kann. Neben einer Refluxnephropathie können Patienten mit einer fehlinserierten Uretermündung an bakteriellen Infektionen der Harnblase leiden, die wiederum für eine akute Epididymitis prädisponierend sein können. Im Bereich der Harnröhre können Harnröhrenklappen und Harnröhrenstenosen zu einer Restharnbildung führen, da bei Miktion nicht die ganze Harnblase entleert werden kann. Restharn in der Harnblase kann wiederum einen Nährboden für bakterielle Infektionen sein und zu einer akuten Epididymitis führen. Auch Fisteln zwischen Rektum und Harnröhre stellen eine Prädisposition für eine akute Epididymitis dar, da es zur Keimverschleppung in die Harnblase kommen kann. Neben den anatomischen Anomalien ist die neurogene Blasenentleerungsstörung mit dysfunktionaler Miktion zu nennen. Die unvollständige Blasenentleerung führt zur Restharnbildung, wodurch bakterielle Infektionen der Harnblase mit Anfälligkeit für eine akute Epididymitis gehäuft vorkommen. Zur weiterführenden Diagnostik sind hier eine Nierensonographie, eine Miktionszystourethrographie (MCU) und eine urodynamische Messung mit Uroflow und Zystometrie vorgesehen (Abbildung 7).[14]

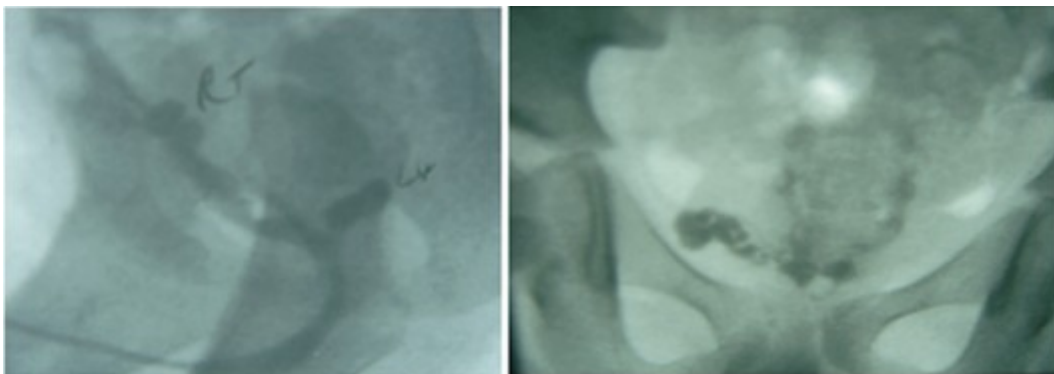


Abbildung 7: Reflux in die rechte Samenblase bei einem Patient mit rezidivierenden rechtsseitigen Epididymitiden und Anusperforation in der Vorgeschichte[5]

Bei bereits sexuell aktiven Patienten oder unsicherer Sexualanamnese soll an einen Test auf sexuell übertragbare Infektionen (sexually transmitted diseases, kurz STD) gedacht werden, da diese ebenfalls für eine akute Epididymitis ver-

antwortlich sein können. Mögliche Erreger sind hier *Neisseria gonorrhoeae* und Chlamydien.[16] Die STD spielen im Kindes- und Jugendalter eine untergeordnete Rolle, dürfen jedoch differentialdiagnostisch nicht außer Acht gelassen werden.

1.4 Ätiologie

Bei der akuten Epididymitis im Kindes- und Jugendalter ist die Ursache der Erkrankung bis heute noch nicht eindeutig geklärt. Obwohl nur in wenigen Fällen eine positive Urinkultur vorliegt, ist eine laut Studien häufig vertretene Meinung ein aufsteigender bakterieller Infekt ausgehend von der Harnröhre.[2, 3, 16, 17] Diese These wird auch durch die Studienergebnisse von Bennett et al. gestützt. Sie berichten über ein erhöhtes Risiko einer akuten Epididymitis für unbeschnittene Jungen. In einer Bevölkerung, in der bei 65-70% aller Jungen bereits kurz nach Geburt eine Zirkumzision durchgeführt wird, waren insgesamt 72% der an akuter Epididymitis erkrankten Patienten nicht beschnitten. Das erhöhte Risiko für das Auftreten der Erkrankung bei Bestehen der Vorhaut wird dadurch erklärt, dass es aus hygienischen Gründen häufiger zu urogenitalen Infektionen kommen kann.[18]

Führt man sich jedoch genauere Zahlen aus der Literatur bezüglich positiver Urinkulturen bei erkrankten Patienten vor Augen, so kommt Zweifel an der Theorie einer bakteriellen Genese. So wird in verschiedenen Studien über die akute Epididymitis bei Kindern und Jugendlichen von Werten zwischen 0-19% positiver Urinkulturen berichtet.[6, 12, 16, 17, 19, 20] Auch in den Leitlinien wird ein Wandel im Hinblick auf das Verständnis der Krankheitsursache und somit der Therapie der akuten Epididymitis im Kindes- und Jugendalter deutlich. In den abgelaufenen Leitlinien vom 12/2010 wurde die akute Epididymitis noch als bakterielle Infektion definiert, wobei eine reaktive postentzündliche Veränderung am Nebenhoden an zweiter Stelle genannt wurde.[21] In den aktuellen überarbeiteten Leitlinien vom 08/2015 wird die reaktive oder postentzündliche Genese an erster Stelle genannt, da ein Erregernachweis zum größten Teil nicht gelingt.[1]

Anders verhält es sich bei der akuten Epididymitis im Erwachsenenalter. Hier sind sehr viel häufiger als im Kindes- und Jugendalter positive Urinkulturen zu beobachten. Grund hierfür sind STD wie Gonorrhoe und Chlamydiose. Die Er-

reger gelangen aus dem Harntrakt über die Samenleiter in den Nebenhoden und verursachen hier eine Entzündung. Harnisch et al. konnte bei 13 von 18 männlichen Patienten unter 32 Jahre eine Infektion mit *Neisseria gonorrhoeae* und/oder *Chlamydia trachomatis* nachweisen. Bei älteren Patienten wurde hingegen ein anderes Keimspektrum beobachtet. Im Mittelstrahlurin von 4 der 6 männlichen Patienten über 45 Jahre konnten *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. und *Pseudomonas aeruginosa* isoliert werden.[22] In beiden Fällen kann aufgrund des direkten Nachweises eines bakteriellen Erregers die akute Epididymitis mit einem zum Erregerspektrum passenden Antibiotikum therapiert werden.

Neben der Vorstellung eines aufsteigenden bakteriellen Infektes wurde bereits die reaktive oder postentzündliche Genese genannt. In ihrer Studie über die postinfektiöse Reaktion als Krankheitsursache der akuten Epididymitis im Kindes- und Jugendalter berichten Somekh et al. im Jahre 2004. Bei einer Studiendauer über 1 Jahr und 44 Studienteilnehmer mit akuter Epididymitis konnten bei insgesamt 9 (20,5%) Patienten mikrobiologische Erreger nachgewiesen werden. 4 (9,1%) Jungen hatten positive Bakterienkulturen, von denen 3 (6,8%) Patienten Träger von Streptokokken der Gruppe A im Rachen waren und ein (2,3%) Junge eine Bakteriurie hatte. Virale Erreger wurden bei 5 (11,4%) Patienten nachgewiesen, davon 3 (6,8%) im Respirationstrakt und 2 (4,5%) im Stuhl. Die Blutuntersuchung der Patienten ergab im Vergleich zu einer Kontrollgruppe von 40 gleichaltrigen männlichen Patienten, die zur selben Zeit für einen elektiven Eingriff in Behandlung waren, erhöhte complement fixation (CF)- beziehungsweise Immunglobulin M (IgM)-Serumtiter für Enteroviren (62,5% zu 10%), Adenoviren (20% zu 0%) und *Mycoplasma pneumoniae* (53% zu 20%). Dies spricht für eine vorangegangene Infektion mit dem jeweiligen Erreger. Zudem berichteten 50% der Erkrankten von Symptomen eines Infekts der oberen Atemwege in den letzten 30 Tagen. Eine saisonale Häufung der Krankheitsfälle in den Sommer- und Wintermonaten konnte ebenfalls beobachtet werden (Abbildung 8). In den Sommermonaten treten typischerweise gehäuft Fälle mit Enteroviren und in den Wintermonaten mit Viren des Respirationstraktes auf.[2]

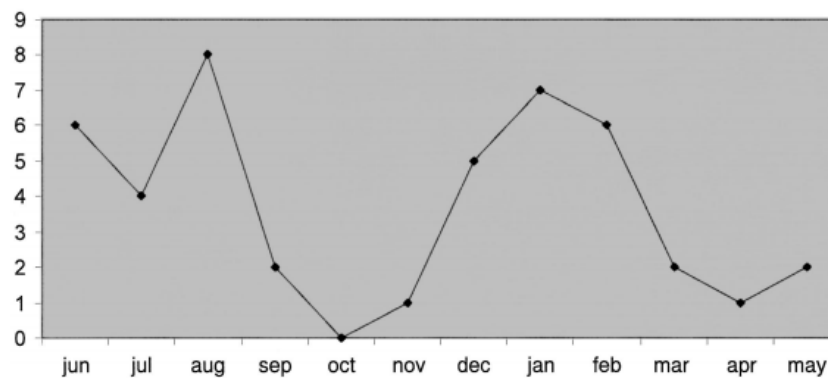


Abbildung 8: Saisonale Häufung der Krankheitsfälle in den Sommer- und Wintermonaten[2]

Auch wird von der Möglichkeit einer hämatogenen Streuung von Bakterien oder Viren im Rahmen einer Bakteriämie/ Sepsis berichtet.[3, 4, 6, 16, 17] Ferner kann die akute Epididymitis iatrogen durch Manipulation am Urogenitaltrakt bedingt sein. Als Auslöser sind hier zum Beispiel die Anlage eines Dauerkatheters oder diagnostische, invasive Untersuchungen an Harnröhre und Blase beschrieben, wobei durch unsteriles Arbeiten Hautkeime verschleppt werden können.[3, 6, 14] Die akute Epididymitis als Ereignis nach einem Trauma wird ebenfalls beobachtet [3-5, 14], sowie im Rahmen einer systemischen Erkrankung, wie Sarkoidose, Kawasaki-Syndrom und Purpura Schönlein-Henoch.[14] Von einer durch Medikamenteneinnahme verursachten akuten Epididymitis wird zudem berichtet. Genannt wird hier der Kalium-Kanal Blocker Amiodaron.[3, 6, 14]

1.5 Therapie

Wie bereits im vorherigen Kapitel beschrieben wurde, konnte die Ursache der akuten Epididymitis im Kindes- und Jugendalter bis heute nicht geklärt werden. Dies ist der Grund für die unterschiedliche Auffassung bezüglich der Therapie der Erkrankung. So gibt es Befürworter einer antibiotischen Therapie wie Haecker et al., die trotz weniger positiver Urinkulturen sowohl in ihrer als auch in anderen Studien empfehlen eine akute Epididymitis bei allen Jungen wie einen Harnwegsinfekt antibiotisch zu behandeln.[14] Andere Autoren wie Lau et al. hingegen sprechen sich für eine gezielte Anwendung von Antibiotika nur bei sicheren Zeichen eines Harnwegsinfekts aus. Sie konnten in ihrer prospektiven Studie zeigen, dass die Erkrankung bei negativer Urinkultur selbstlimitierend ist

und somit eine antibiotische Therapie nicht notwendig ist. In einem Follow-up nach durchschnittlich 87 Tagen konnten keine Anzeichen einer Hodenatrophie oder anderer Folgeschäden beobachtet werden.[19] Auch in weiteren Studien wird die Gabe von Antibiotika ausschließlich bei positiver Urinkultur empfohlen und nicht als Standard zur Therapie bei akuter Epididymitis.[3, 12, 16, 17, 23] Daneben kommen Antiphlogistika mit antiinflammatorischem und analgetischem Effekt sowie Bettruhe und lokale Hodenkühlung zum Einsatz.[3, 4, 6, 8, 12, 14, 17]

Auch laut aktueller Leitlinien vom 08/2015 ist eine antibiotische Therapie nur bei begründetem Verdacht auf eine bakterielle Infektion indiziert. Hier werden zum Beispiel Patienten mit Pyurie, positiver Urinkultur oder bekannten urogenitalen Risikofaktoren genannt. Pyurie bedeutet wörtlich übersetzt „Eiterharn“ und beschreibt einen trüben, übelriechenden Urin. Im Urin befindet sich eine hohe Anzahl an Leukozyten, die meist durch einen bakteriellen Infekt bedingt ist und die Trübung des Urins verursacht. Eine Pyurie ist in der Praxis meist selten zu beobachten. Ist die Gabe von Antibiotika gemäß den Empfehlungen in den Leitlinien indiziert, ist bei der Wahl eines antibiotischen Präparates zu beachten, dass es gegen den bei Harnwegsinfekt häufigsten Erreger *Escherichia coli* wirksam ist und seinen Wirkungsort, das Nebenhodengewebe, in ausreichender Menge erreicht. Genannt werden hier Trimethoprim-Sulfamethoxazole oder Cephalosporine der 3.Generation, die beide oral oder parenteral verabreicht werden können.[1]

Anders verhält es sich bei akuten Epididymitiden, die im Kindes- und Jugendalter in seltenen Fällen von STD ausgelöst wurden. Beim Nachweis einer Chlamydien-Infektion werden Makrolide wie Erythromycin und Azithromycin empfohlen. Hat der Patient die Wachstumsphase abgeschlossen, kann Ofloxacin eingesetzt werden. Bei Gonokokken eignet sich Ceftriaxon kombiniert mit Azithromycin oder Doxycyclin, wobei generell beim Gebrauch von Doxycyclin in der Pädiatrie darauf geachtet werden muss, dass das 8.Lebensjahr vollendet ist. Wichtig ist zudem, dass bei sexuell übertragbaren Erkrankungen an eine Partnertherapie gedacht werden muss.[1]

Neben der Symptomlinderung und der gegebenenfalls notwendigen antibiotischen Behandlung eines Harnwegsinfekts ist die Vermeidung von Komplikatio-

nen ein wichtiges Ziel der Therapie einer akuten Epididymitis. Neben einem Übergreifen der Entzündung mit Folge einer Epididymoorchitis, einem Hoden- oder Nebenhodenabszess oder der Chronifizierung der Erkrankung ist besonders eine Verschlussazoospermie nach bilateraler Epididymitis sehr gefürchtet.[24] Die Entzündung im Nebenhodengewebe kann in seltenen Fällen zu einem Verkleben der Samenwege führen, wodurch der Transport von Spermien in die Harnröhre unterbunden ist. Erfahrungsberichte über Langzeitschäden wie Infertilität bei jungen Erwachsenen mit Zustand nach akuter Epididymitis im Kindes- oder Jugendalter werden in der Literatur nicht beschrieben. Zur Klärung dieses Sachverhaltes wäre ein Follow-up inklusive Spermogramm in der Adoleszenz bei Zustand nach akuter Epididymitis im Kindes- und Jugendalter notwendig.

2 Ziel der Arbeit

Eine retrospektive Auswertung von Patientendaten aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München soll einen Einblick in die Diagnostik und Behandlungsweise der akuten Epididymitis im Kindes- und Jugendalter geben. Ein besonderes Augenmerk liegt auf dem Gebrauch von Antibiotika, dessen Einsatz kritisch diskutiert werden soll. Es soll geprüft werden, welche Parameter für die Gabe von Antibiotika entscheidend waren. Hierfür werden die klinische Symptomatik und laborchemische Ergebnisse von Blut und Urin betrachtet. Außerdem soll die Auswertung der Patientendaten zeigen, inwieweit die Empfehlungen der Leitlinien beachtet werden.

Die Ergebnisse der Patientendatenauswertung aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München gaben Anlass für eine deutschlandweite Online-Umfrage, mittels derer die Diagnostik und das Therapiekonzept in deutschen kinderchirurgischen und –urologischen Kliniken abgefragt wurde. Eine Gegenüberstellung der Ergebnisse der Patientendatenauswertung und der deutschlandweiten Online-Befragung soll zeigen, ob hier Gemeinsamkeiten bezüglich des Behandlungskonzeptes bestehen. Wieder soll der Antibiotikaeinsatz im Vordergrund stehen mit der Frage, ob die Gabe von Antibiotika anhand der Klinik und der Laborwerte begründet ist und ob die Empfehlungen der Leitlinien von den behandelnden Ärzten Beachtung finden.

Zuletzt sollen die Ergebnisse der Arbeit mit Blick auf die aktuelle Datenlage eingeordnet und interpretiert werden.

3 Material und Methoden

Als Grundlage der Arbeit dienten zum einen die retrospektive Auswertung von Patientendaten aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München und zum anderen eine deutschlandweite Online-Umfrage von kinderchirurgischen und –urologischen Kliniken zur Diagnostik und Therapie der akuten Epididymitis bei Kindern und Jugendlichen.

3.1 Patientendaten

Basis der Datenerhebung war eine beim Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie (kurz IBE) angeforderte Auflistung der an akuter Epididymitis erkrankten Patienten. Diese Liste umfasste alle im Diagnoseklassifikationssystem ICD-10 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems) mit N45 (Orchitis und Epididymitis) verschlüsselten Patienten unter 16 Jahren, die im Zeitraum von März 2010 bis Juli 2014 im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München behandelt wurden. Im Anschluss wurden mit Hilfe des Klinischen Arbeitsplatz Systems (kurz KAS) des Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München und der Originalakten aus dem Archiv die Patientendaten erhoben. Sowohl Patienten in stationärer als auch in ambulanter Behandlung wurden erfasst. Als Material dienten Arztbriefe, Pflegekurven und Laborergebnisse.

3.1.1 Einschlusskriterien

In die Datenauswertung aufgenommen wurden Patienten mit einer einmalig aufgetretenen akuten Epididymitis vor Vollendung des 16. Lebensjahres, welche im Zeitraum von März 2010 bis Juli 2014 im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München in Behandlung waren.

3.1.2 Ausschlusskriterien

Von der Analyse ausgeschlossen wurden Patienten mit rezidivierenden Epididymitiden, neurogener Blasenentleerungsstörung, urogenitalen Anomalien oder Zustand nach operativen Eingriffen am Skrotum und/oder Genitale. Außerdem von der Datenauswertung ausgeschlossen wurden Patienten, die vor Abschluss der Therapie in ein anderes Krankenhaus verlegt wurden.

3.1.3 Datenerhebung

Mittels Microsoft Office Excel 2007 (USA) wurde eine deskriptiv-statistische Zusammenfassung und tabellarische Darstellung der gewonnenen Daten vorgenommen. Nachfolgende Parameter wurden bei jeder Patientenakte herausgearbeitet und bei fehlender Dokumentation durch „unbekannt“ vermerkt.

Es wurde das Alter der Patienten bei Vorstellung und die Dauer des Krankenhausaufenthalts bei stationärer Behandlung erfasst. Die Ergebnisse der körperlichen Untersuchung wurden durch die Punkte Lokalisation (rechts/ links/ beidseits), Schmerzen (ja/ nein/ unbekannt) und Schwellung (ja/ nein/ unbekannt) der betroffenen Seite angegeben. Es folgten die laborchemischen Ergebnisse der Leukozyten in G/l und des CrPs in mg/dl sowie des Urinstatus (positiv/ negativ/ unbekannt) und der Urinkultur (positiv/ negativ/ unbekannt), sofern diese während des Krankenhausbesuches erhoben wurden. Weiter wurde der Allgemeinzustand des Patienten im Hinblick auf das Vorhandensein von Fieber (ja/ nein/ unbekannt) zum Vorstellungszeitpunkt betrachtet. Die Angaben zur Körpertemperatur stammen aus den Arztbriefen, in denen meist nur das Vorhandensein oder Fehlen von Fieber genannt wurde und genaue Werte zur Körpertemperatur fehlten.

Zudem wurde die bei stationären Patienten zum Teil durchgeführte Erfragung der Schmerzintensität bei Aufnahme und Entlassung erfasst, die je nach Alter des Patienten nach der kindlichen Unbehagens- und Schmerz-Skala (kurz KUSS-Skala) nach Büttner, der Gesichterskala nach Hicks oder der Visuellen Analogskala (kurz VAS-Skala) ermittelt wurde. Mit Hilfe der KUSS-Skala können bei Patienten mit eingeschränkter Kommunikation Schmerzen eingeschätzt werden und wird bei Patienten bis etwa zum 4. Lebensjahr eingesetzt. Für die fünf Merkmale Weinen, Gesichtsausdruck, Rumpfhaltung, Beinhaltung und motorische Unruhe werden je nach Intensität 0-2 Punkte vergeben. Die Summe aller Gruppenpunkte ergibt maximal 10 Punkte. Abbildung 9 veranschaulicht das Vorgehen nach der KUSS-Skala.

| Parameter | 0 | 1 | 2 |
|-------------------|--------------------|---------------------------|----------------------------|
| Weinen | Gar nicht | Stöhnen, Jammern, Wimmern | Schreien |
| Gesichtsausdruck | Entspannt, lächelt | Mund verzerrt | Mund und Augen grimassiert |
| Rumpfhaltung | Neutral | Unstet | Aufbäumen, Krümmen |
| Beinhaltung | Neutral | Strampelnd, tretend | An den Körper gezogen |
| motorische Unruhe | Nicht vorhanden | Mäßig | Ruhelos |

Abbildung 9: KUSS-Skala nach Büttner[25]

Bei Patienten über 4 Jahren erfolgte die direkte Erfragung der Schmerzintensität, wobei zwei unterschiedliche Methoden zur Verfügung stehen. Bei Patienten zwischen dem 4. und 7. Lebensjahr wurde vor allem die Gesichterskala nach Hicks verwendet. Die Skala bildet unterschiedliche Gesichter ab, die den Gemütszustand des Patienten widerspiegeln sollen. In Abbildung 10 ist die zur Erfragung der Schmerzintensität verwendete Gesichterskala nach Hicks dargestellt.

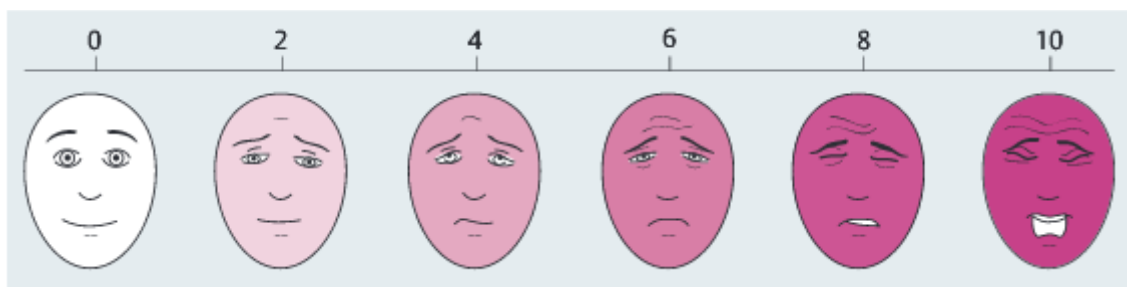


Abbildung 10: Gesichterskala nach Hicks[25]

Ab dem 7. Lebensjahr wurde vermehrt die VAS-Skala eingesetzt. Diese entspricht einem 10 cm langen Lineal mit den Endpunkten keine Schmerzen und stärkste vorstellbare Schmerzen. Der Patient zeigt hier auf eine Stelle zwischen den beiden Endpunkten, um die Stärke seiner Schmerzen anzugeben. Je nach Abstand vom linken Linealrand kann die Schmerzintensität mit einer definierten Skala von 0-10 Punkten angegeben werden. Abbildung 11 zeigt eine VAS-Skala mit einer Schmerintensität 4 von 10.

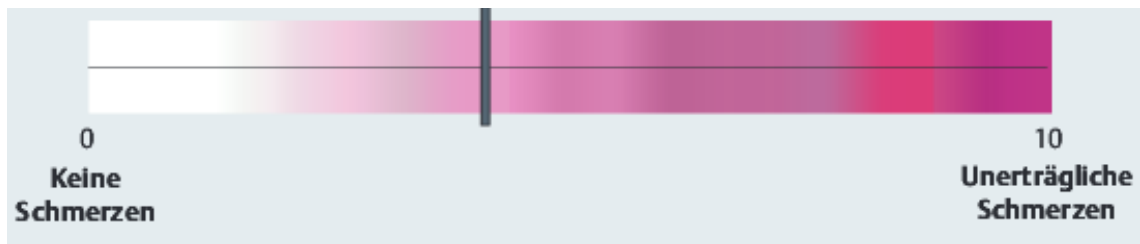


Abbildung 11: VAS-Skala[25]

Zuletzt wurde der Einsatz von Antibiotika unabhängig von stationärer oder ambulanter Behandlung angegeben (ja/ nein/ unbekannt).

3.2 Online-Survey

Über den Verteiler der Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie e.V. (kurz DGKCH) wurde an die Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft Kinderurologie ein Link zu einer Online-Umfrage zur Diagnostik und Therapie der akuten Epididymitis bei Kindern und Jugendlichen verschickt. Die deutschlandweite Umfrage konnte mit dem Softwaretool SurveyMonkey (Palo Alto, USA) durchgeführt werden. Insgesamt haben sich 24 Kliniken am Survey beteiligt.

Zu beantworten waren 5 Fragen zur Diagnostik und Behandlung der akuten Epididymitis im Kindes- und Jugendalter, die als Multiple Choice Fragen formuliert waren. Bei Frage 1 und 3 war es möglich mehrere Antworten auszuwählen, bei den übrigen Fragen stand nur eine Antwort zur Wahl. Zudem gab es bei Frage 1 die Möglichkeit unter dem Punkt „Sonstiges“ einen freien Text einzugeben, falls die angebotenen Antwortmöglichkeiten nicht zutreffend waren. Bei Frage 2 sollte der Befragte in einem Textfeld zusätzlich Angaben machen, wovon seine Entscheidung zur Art der Behandlung abhängig ist. In einer abschließenden sechsten Frage sollte Auskunft zur Art der Einrichtung gegeben werden, in der der Befragte tätig ist. Abbildung 12 zeigt den gesamten Online-Survey.

1. Wie diagnostizieren Sie eine Epididymitis?

- ☐ Anhand der Klinik
- ☐ Laborchemisch
- ☐ (Doppler-)Sonographisch
- ☐ Urinstix
- ☐ Urinkultur

Sonstiges (bitte angeben)

2. Wo behandeln Sie die Epididymitis?

- ☐ Ambulant
- ☐ Stationär

amb./stat. abhängig von:

3. Wie behandeln Sie in der Regel die Epididymitis, die Sie stationär aufgenommen haben?

- ☐ Konservativ (Schonung, antiphlogistisch)
- ☐ Antibiotisch intravenös
- ☐ Antibiotisch oral
- ☐ Explorative Hodenfreilegung

4. Wenn Sie antibiotisch behandeln, woran machen Sie Ihre Entscheidung fest?

- ☐ Bei ausgeprägter Klinik
- ☐ Generell antibiotische Therapie
- ☐ Nur bei positivem Urinstix
- ☐ Nur bei positiver Urinkultur
- ☐ Nur bei erhöhten Entzündungsparametern im Blut (z.B. CrP, Leukozyten, IL6)
- ☐ Nur bei erhöhten Entzündungsparametern im Blut und gleichzeitig positivem Urinstix
- ☐ Nur bei erhöhten Entzündungsparametern im Blut und gleichzeitig positiver Urinkultur

5. Wenn Sie die Epididymitis stationär behandeln, woran machen Sie Ihre Entscheidung fest?

- ☐ Generell stationäre Therapie
- ☐ Nur bei positivem Urinstix
- ☐ Nur bei positiver Urinkultur
- ☐ Nur bei erhöhten Entzündungsparametern im Blut (z.B. CrP, Leukozyten, IL6)
- ☐ Nur bei erhöhten Entzündungsparametern im Blut und gleichzeitig positivem Urinstix
- ☐ Nur bei erhöhten Entzündungsparametern im Blut und gleichzeitig positiver Urinkultur

6. Zum Schluss noch die Frage, zu welcher Art von Klinik Sie gehören

- ☐ Kinderchirurgische Klinik (Versorgungskrankenhaus)
- ☐ Universitäre Kinderchirurgie

Abbildung 12: Online-Survey

3.3 Statistik

Um zu prüfen, ob zwei normalskalierte Merkmale stochastisch unabhängig sind, wurde der Chi Quadrat Test angewendet. Dieser wurde mittels Microsoft Office Excel 2007 (USA) durchgeführt. Die zu prüfenden Merkmale wurden aus den Patientendaten gewonnen. Ein p-Wert von $<0,05$ wurde als statistisch signifikant eingestuft.

3.4 Gute klinische Praxis

Die „Gute klinische Praxis“ (kurz GCP = Good Clinical Practice) stellt international anerkannte ethische und wissenschaftliche Standards zur Planung, Durchführung und Aufzeichnung von klinischen Studien dar, wodurch das Wohl, die Rechte und die Sicherheit der Studienteilnehmer gesichert werden soll. Diese Qualitätsanforderungen werden vom europäischen Parlament und Rat durch die Richtlinie vom 4. April 2001 zur „Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten über die Anwendung der guten klinischen Praxis bei der Durchführung von klinischen Prüfungen mit Humanarzneimitteln“ (EU Richtlinie 2001/20) sichergestellt.[26]

3.5 Evidenzbasierte Medizin

Die „Evidenzbasierte Medizin“ (kurz EbM) fordert eine gewissenhafte und individuelle Versorgung des Patienten, basierend auf den Ergebnissen der besten, aktuellen wissenschaftlichen Studien und klinische Erfahrungsberichte. Die Umsetzung hierfür erfolgt in einem mehrstufigen Prozess, bestehend aus

- Ableitung einer relevanten, beantwortbaren Frage aus dem klinischen Fall
- Planung und Durchführung einer Recherche der klinischen Literatur
- Kritische Bewertung der recherchierten Literatur (Evidenz) bezüglich Validität / Brauchbarkeit
- Anwendung der ausgewählten und bewerteten Evidenz beim individuellen Fall
- Bewertung der eigenen Leistung.[27]

4 Ergebnisse

4.1 Patientendaten

Im Zeitraum von März 2010 bis Juli 2014 wurden insgesamt 121 Patienten unter 16 Jahren auf Grund einer akuten Epididymitis im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München behandelt.

4.1.1 Erfüllung von Ausschlusskriterien

Bei 24 (19,8%) der 121 Patienten mit akuter Epididymitis folgte der Ausschluss auf Grund des Vorliegens einer der genannten Ausschlusskriterien (Abbildung 13).

Bei 8 (6,6%) Patienten war eine urogenitale Anomalie in der Vorgeschichte bekannt und wurde bereits während eines früheren Krankenhausaufenthaltes operativ versorgt. Bei 5 (4,1%) dieser Patienten mit urogenitaler Anomalie wurde eine Hypospadie korrigiert, ein (0,8%) Patient erhielt eine Urethralplastik nach ektopter Harnröhrenmündung und bei einem (0,8%) Patienten erfolgte eine Korrektur eines vesikourethralen Refluxes (kurz VUR). Ein (0,8%) Patient war bei Zustand nach Nierentransplantation bei Refluxnephropathie und terminaler chronischer Niereninsuffizienz bei Blasenentleerungsstörung.

Weitere 8 (6,6%) Patienten hatten in der Vorgeschichte einen operativen Eingriff am Skrotum und/oder Genitale jedoch ohne vorausgegangene urogenitale Anomalie. Insgesamt bei 7 (5,8%) Patienten wurde eine Orchidopexie durchgeführt, hiervon bei 2 (1,7%) Patienten auf Grund einer Hodentorsion, bei 4 (3,3%) Patienten auf Grund einer Hydatidentorsion und bei einem (0,8%) Patienten bei Verdacht auf Hodentorsion bei akutem Skrotum. Ein (0,8%) Patient war in der Vorgeschichte an einem rechtsseitigen Hodentumor erkrankt, was eine Orchiektomie zur Folge hatte.

6 (5,0%) Patienten litten unter idiopathisch rezidivierenden Epididymitiden. Bei 4 (3,3%) dieser Patienten konnten keine Ergebnisse einer weiterführenden Diagnostik in der Patientenakte gefunden werden. Hier wird jedoch eine Abklärung bei Drittereignis laut Arztbrief empfohlen. Bei 2 (1,7%) Patienten erfolgte eine Miktionszystourethrographie (MCU), welche in beiden Fällen keinen Anhalt für eine urogenitale Anomalie erbrachte.

Bei einem (0,8%) Patienten war eine neurogene Blasenentleerungsstörung in der Vorgeschichte bekannt. Außerdem von der Auswertung ausgeschlossen wurde ein (0,8%) Patient, der während der stationären Behandlung in ein dem Heimatort näherliegendes Krankenhaus verlegt wurde. Der weitere Verlauf hinsichtlich der Therapie ist bei diesem Patienten nicht bekannt und daher folgt der Ausschluss aus der Datenauswertung.

Nach Ausschluss von 24 (19,8%) der anfangs 121 Patienten gehen die Daten von insgesamt 97 (80,2%) Patienten in die Auswertung ein.

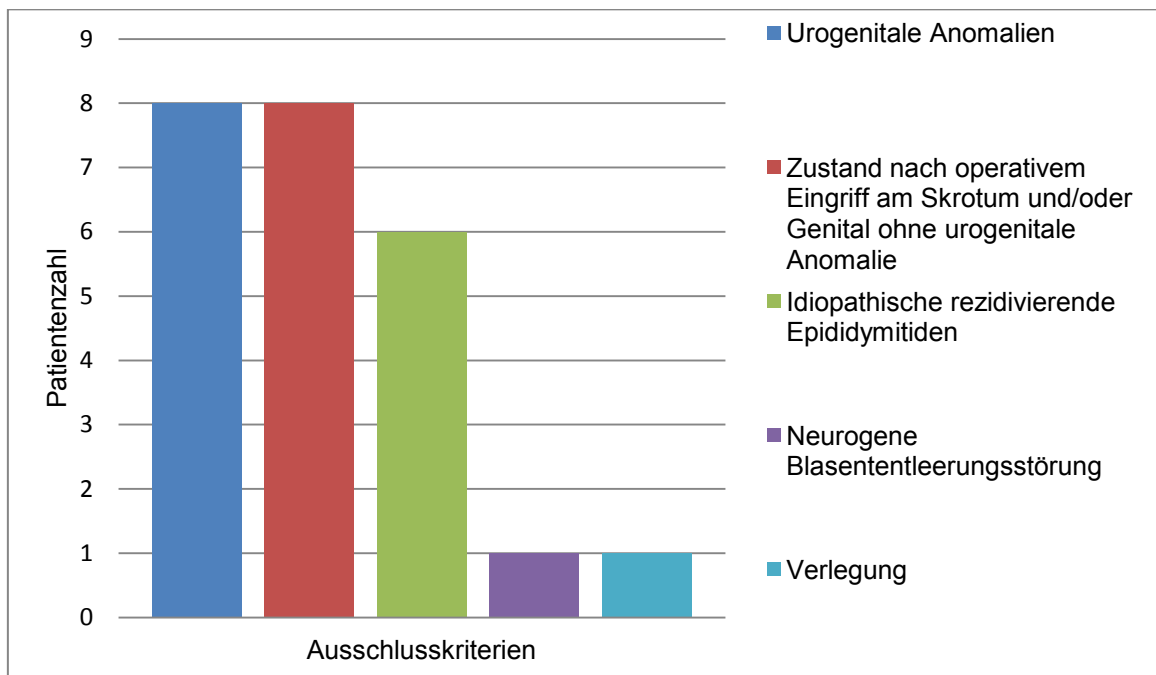


Abbildung 13: Patienten mit diagnostizierter akuter Epididymitis und Ausschlusskriterium

4.1.2 Klinikaufenthalt

Von 97 Patienten wurden 32 (33,0%) ambulant und 65 (67,0%) stationär behandelt. Die Dauer des Krankenhausaufenthalts der 65 stationär behandelten Patienten lag zwischen 3 und 10 Tagen mit einem Mittelwert von 4,55 Tagen. Abbildung 14 gibt einen Überblick über die Verteilung der Behandlungstage bei stationärem Aufenthalt.

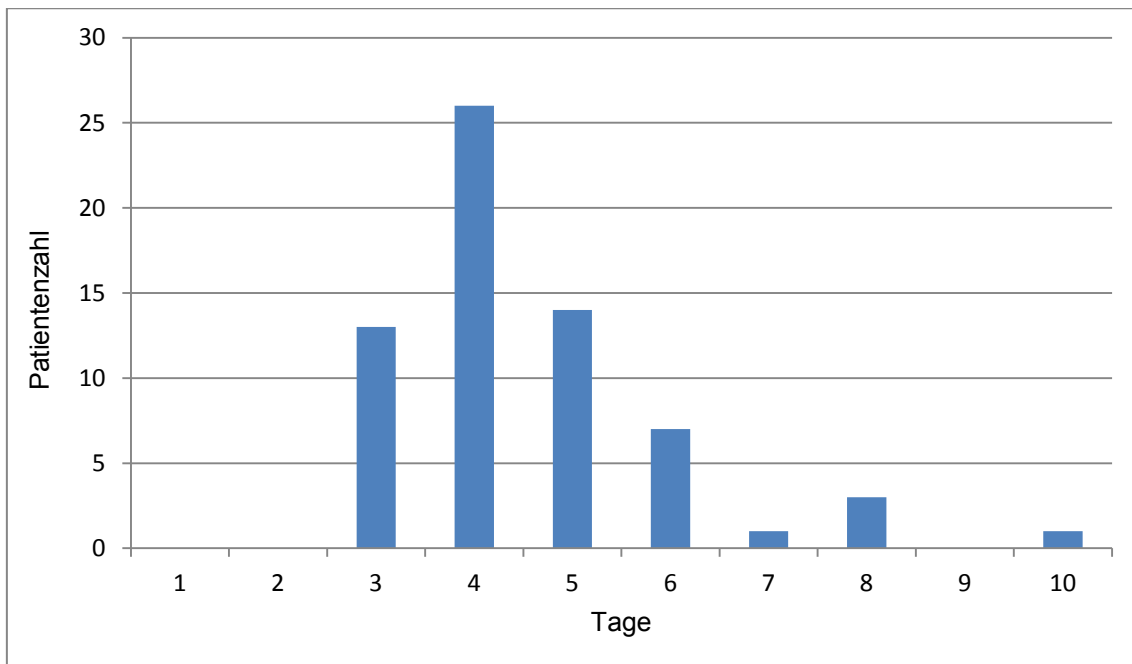


Abbildung 14: Dauer des stationären Aufenthalts

4.1.3 Patientenalter

Das mittlere Patientenalter lag bei 8,8 Jahren und reichte von 0 bis 16 Jahren (Abbildung 15). Der Median lag bei 10 Jahren. Patienten über 16 Jahre wurden nicht in die Datenauswertung aufgenommen, da sie auf Grund des Alters ein Ausschlusskriterium erfüllten.

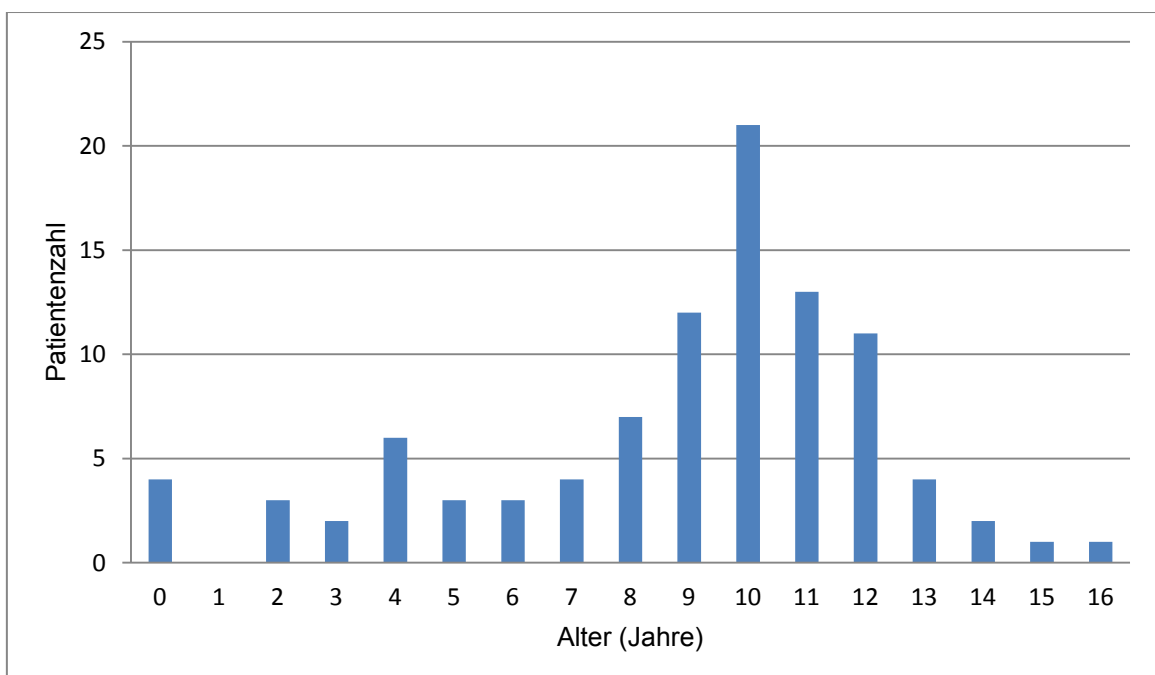


Abbildung 15: Altersverteilung der Patienten mit akuter Epididymitis

4.1.4 Befunde der körperlichen Untersuchung

Die akute Epididymitis war bei 53 (54,6%) Patienten auf der linken Seite, bei 42 (43,3%) Patienten auf der rechten Seite und bei 2 (2,1%) Patienten beidseits lokalisiert (Abbildung 16).

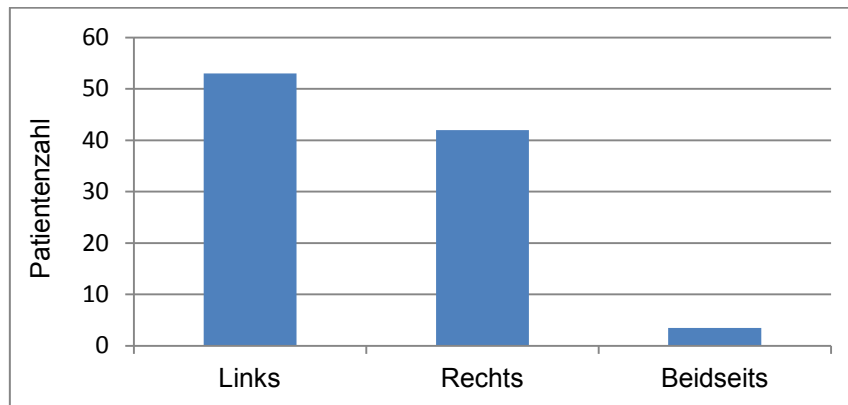


Abbildung 16: Lokalisation der akuten Epididymitis

Eine Schwellung des betroffenen Hodenfachs konnte bei 62 (63,9%) Jungen beobachtet werden. 16 (16,5%) Jungen hatten keine sichtbare Schwellung und bei 19 (19,6%) Jungen wurde keine Angabe diesbezüglich in der Akte vermerkt. Bei 3 (3,1%) der 97 Patienten mit diagnostizierter akuter Epididymitis wurden bei Erstvorstellung febrile Temperaturen gemessen. 43 (44,3%) Patienten hatten laut Akte kein Fieber und bei 51 (52,6%) Patienten gab es keinen Vermerk.

4.1.5 Schmerzen

Von allen Patienten sowohl in ambulanter als auch stationärer Behandlung wurden laut Arztbrief bei Aufnahme Schmerzen angegeben, wobei bei stationärer Behandlung zum Teil zusätzlich die Schmerzintensität nach der KUSS-, Gesichter- oder VAS-Skala erfragt wurde. Die Dokumentation der Schmerzen anhand eines Skalenniveaus erfolgte vom Pflegepersonal in der Pflegekurve. Von den 65 stationären Patienten erfolgte bei 33 (50,8%) Patienten eine vollständige Einschätzung beziehungsweise Erfragung und Notierung des Schmerzscores. Bei 17 (26,2%) Patienten waren die Angaben zur Schmerzintensität unvollständig und bei 15 (23,1%) Patienten waren keine Daten vorhanden. Bei unvollständiger Angabe wurde entweder nicht vom ersten Tag des stationären Auf-

enthaltens an der Schmerzscore erhoben oder die Befragung endete vor dem Entlassungstag.

Bei 17 (26,2%) Patienten mit vollständiger Erfragung war die Schmerzintensität laut Pflegekurve sowohl bei Aufnahme als auch bei Entlastung 0 von 10. Dies widerspricht der Angabe in den Arztbriefen, wonach alle Patienten bei Aufnahme über Schmerzen klagten. Bei den übrigen 16 (24,6%) Patienten schwankt der angegebene Wert für die Schmerzintensität bei Aufnahme zwischen 1 – 7 und war am Entlassungstag stets gleich 0 (Abbildung 17).

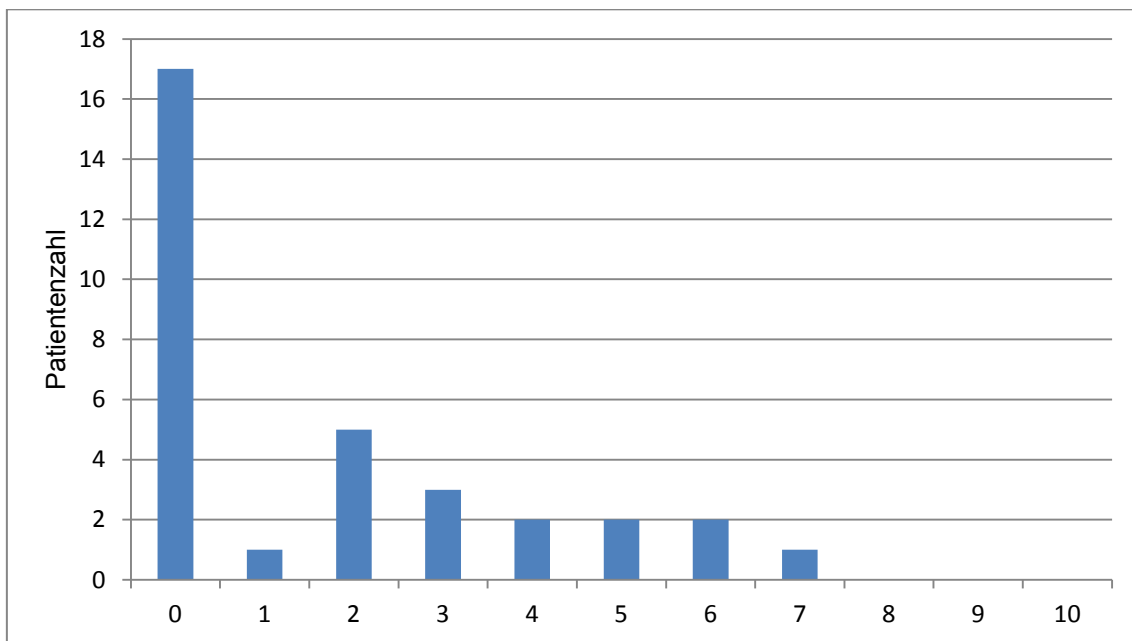


Abbildung 17: Schmerzintensität nach der numerischen Analogskala bei Aufnahme

4.1.6 Laborchemische Ergebnisse

Nach den altersentsprechenden Normwerten der Leukozytenzahl bei Kindern [28] hatten 8 (8,2%) Jungen eine Leukozytose, 3 (3,1%) Jungen eine Leukopenie und 76 (78,4%) Jungen hatten normale Leukozytenwerte. Bei 10 (10,3%) Jungen war auf eine laborchemische Diagnostik hinsichtlich der Leukozytenzahl verzichtet worden. Die weitere Auswertung der Laborergebnisse zeigte bei 21 (21,7%) Patienten ein erhöhtes CrP, was einem Wert $\geq 0,5$ mg/dl entspricht. 67 (69,1%) Patienten hatten normale CrP-Werte und bei 9 (9,3%) Patienten waren keine Angaben bezüglich des CrP-Wertes zu finden. Bei insgesamt 6 (6,2%) Patienten konnte eine kombinierte Leukozytose mit er-

höhtem CrP Wert beobachtet werden, wovon ein (1,0%) Patient in ambulanter und 5 (5,2%) Patienten in stationärer Behandlung waren.

Die Urinuntersuchung mittels Urinstreifentest war bei 2 (2,1%) Patienten positiv und bei 63 (64,9%) Patienten negativ. Bei 32 (33,0%) Patienten ist das Ergebnis eines Urinstreifentests nicht bekannt. Bei 12 (12,4%) Patienten erfolgte zusätzlich zum Urinstreifentest die Anlage einer Bakterienkultur, auch wenn zum Teil der Urinstreifentest negativ war. Die Ergebnisse der Bakterienkultur waren alle negativ. In den 12 angelegten Urinkulturen waren die 2 Kulturen der Jungen mit positivem Urinstreifentest enthalten.

In Tabelle 1 sind die Ergebnisse der körperlichen Untersuchung und der Laborchemie zusammengefasst.

Tabelle 1: Klinische Untersuchung, Laborwerte und Urinanalyse

| | Zahl positiv/ Zahl mit verfügbarer Information in der Akte (%) |
|----------------------------|---|
| Schwellung | 62/78 (79,5%) |
| Schmerzen | 97/97 (100%) |
| Fieber | 3/46 (6,5%) |
| Leukozytose | 8/87 (9,2%) |
| Leukopenie | 3/87 (3,4%) |
| Erhöhtes CrP | 21/88 (23,9%) |
| Positiver Urinstreifentest | 2/65 (3,1%) |
| Positive Urinkultur | 0/12 (0,0%) |

4.1.7 Gegenüberstellung von ambulanter und stationärer Behandlung

Zuerst soll das Alter aller Patienten betrachtet werden und ein möglicher Beweggrund zur ambulanten beziehungsweise stationären Behandlung ermittelt werden. Die statistische Testung mittels Chi Quadrat Test zeigt hier keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Alter der Patienten und einer ambulanten oder stationären Behandlung ($p = 0,214$). Das Patientenalter war somit nicht für die Art der Behandlung, ob ambulant oder stationär, von Bedeutung. Abbildung 18 zeigt die Altersverteilung von ambulant und stationär behandelten Patienten. Hier fällt auf, dass alle 4 (4,1%) der insgesamt 97 Patienten, die unter einem

Jahr alt waren, stationär aufgenommen worden sind. In den anderen Altersstufen scheint das Alter für die Art der Behandlung nicht ausschlaggebend gewesen zu sein.

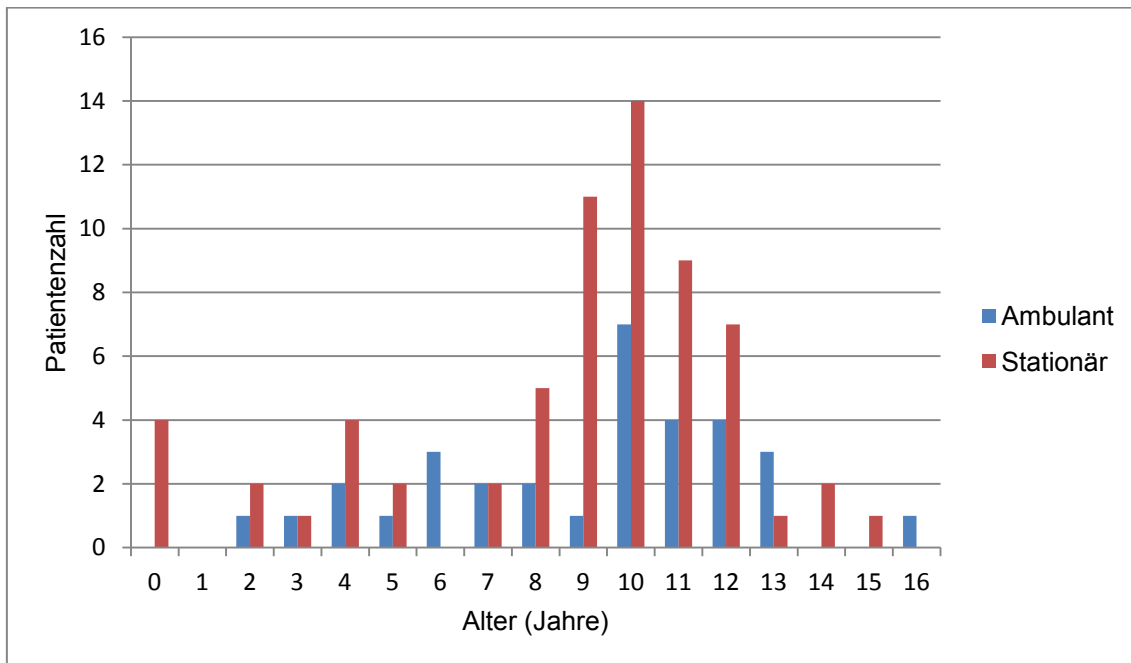


Abbildung 18: Altersverteilung der ambulanten und stationären Patienten

In der körperlichen Untersuchung zeigten sich sowohl bei stationärer als auch bei ambulanter Behandlung Patienten mit und ohne Schwellung. Betrachtet man die Subgruppen „Ambulant“ und „Stationär“ gesondert, so wurden bei insgesamt 8 (25,0%) der ambulant behandelten und bei 11 (16,9%) der stationär behandelten Patienten keine Angaben bezüglich einer Schwellung gemacht. Um auf eine mögliche Abhängigkeit zwischen einer Schwellung des Hodenfaches und ambulant bzw. stationär behandelten Patienten zu prüfen, können zur Berechnung mittels Chi Quadrat Test nur vollständige Patientendaten berücksichtigt werden. Hier zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen einer beobachteten Schwellung eines Hodenfachs und einer ambulanten oder stationären Behandlung ($p=0,002$). Das bedeutet, dass eine Schwellung eines Hodenfachs mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $<5\%$ statistisch häufiger bei stationären als bei ambulanten Patienten zu beobachten war.

Schmerzen wurden laut Arztbrief von allen 97 Patienten angegeben, hiernach liegt kein Unterschied zwischen ambulanten und stationären Patienten vor. Die

Ergebnisse des Schmerzscore nach der KUSS-, Gesichter- oder VAS-Skala bei stationären Patienten, wie sie in Kapitel 4.1.5 ausführlich erläutert wurden, können auf Grund von Widersprüchlichkeiten der Angaben zwischen Arztbriefen und Pflegekurve nicht gewertet werden.

Werden im Folgenden die Subgruppen „Ambulant“ und „Stationär“ wieder gesondert betrachtet, so fehlen bei insgesamt 16 (50,0%) der ambulanten und 35 (53,8%) der stationären Patienten Angaben zur Körpertemperatur. Allgemein wurde bei nur einem (3,1%) der ambulant behandelten und bei 2 (3,1%) der stationär behandelten Patienten Fieber angegeben. Auf Grund der geringen Fallzahlen ist hier keine Abhängigkeitsprüfung mittels Chi Quadrat Test möglich. Daher ist nicht zu beurteilen, ob das Vorhandensein von Fieber für die Behandlungsart entscheidend war.

Nachfolgend soll auf eine Abhängigkeit zwischen laborchemischen Ergebnissen und ambulanter oder stationärer Behandlung geprüft werden. Wieder ist eine gesonderte Betrachtung der Subgruppen „Ambulant“ und „Stationär“ notwendig. Zuerst soll das Augenmerk auf die Bestimmung der Leukozytenzahl im Blut der Patienten gelegt werden. Bei 22 (68,8%) der ambulanten Patienten und bei allen stationären Patienten wurde das Blut hinsichtlich einer Leukozytose untersucht. Die Datenauswertung ergab für einen (3,1%) der ambulanten und für 7 (10,8%) der stationären Patienten eine Leukozytose. Zur weiteren laborchemischen Diagnostik wurde der Entzündungsparameter CrP im Patientenblut bestimmt. Bei 21 (65,6%) der ambulanten Patienten und bei allen stationären Patienten wurde der CrP Wert bestimmt. Ein erhöhtes CrP konnte bei 5 (15,6%) der ambulanten und 14 (21,5%) der stationären Patienten nachgewiesen werden. Wieder wurde mittels Chi Quadrat Test auf eine Abhängigkeit getestet. Hier zeigte sich, dass weder der Nachweis einer Leukozytose ($p=0,383$) noch erhöhte CrP Werte ($p=0,827$) für die Art der Behandlung ausschlaggebend waren. Somit besteht auch hier kein signifikanter Unterschied zwischen den Blutwerten und einer ambulanten oder stationären Behandlung.

Zuletzt soll auf eine Abhängigkeit zwischen den Ergebnissen der Urinuntersuchung und der Art der Behandlung, ob ambulant oder stationär, getestet werden. Unter getrennter Betrachtung der Subgruppen „Ambulant“ und „Stationär“ konnten folgende Werte ermittelt werden. Eine Urinanalyse mittels Urinstreifen-

test wurde bei 16 (50,0%) der 32 ambulanten Patienten und bei 49 (75,4%) der 65 stationären Patienten durchgeführt. Die Urinstreifentests aller ambulanten Patienten waren negativ, bei den stationären Patienten waren mit Ausnahme von 2 (3,1%) Urinstreifentests alle Urinalysen negativ. Auf Grund der geringen Fallzahlen ist auch hier eine Abhängigkeitsprüfung nicht möglich. Die zusätzliche Anlage einer Urinkultur erfolgte bei einem (3,1%) ambulanten und bei 11 (16,9%) stationären Patienten. Alle Urinkulturen waren durchwegs negativ, wodurch die Berechnung einer signifikanten Abhängigkeit ebenfalls nicht möglich ist. Jedoch kann durch das alleinige Vorliegen von negativen Ergebnissen in der Urinkultur abgeleitet werden, dass diese Untersuchung für die Behandlungsart nicht entscheidend war.

Die Gegenüberstellung von klinischen und laborchemischen Ergebnissen zwischen ambulant und stationär behandelten Patienten soll in Tabelle 2 dargestellt werden.

Tabelle 2: Klinische und laborchemische Ergebnisse von ambulanten und stationären Patienten

| | Ambulant Zahl positiv/Zahl mit verfügbarer Information in der Akte (%) | Stationär Zahl positiv/Zahl mit verfügbarer Information in der Akte (%) | p-Wert (Signifikanz- niveau <0,05) |
|----------------------------|---|--|--|
| Schwellung | 14/24 (58,3%) | 48/54 (88,9%) | 0,002 |
| Schmerzen | 32/32 (100%) | 65/65 (100%) | - |
| Fieber | 1/16 (6,3%) | 2/30 (6,7%) | - |
| Leukozytose | 1/22 (4,5%) | 7/65 (10,8%) | 0,383 |
| Erhöhtes CrP | 5/21 (23,8%) | 14/65 (21,5%) | 0,827 |
| positiver Urinstreifentest | 0/16 (0,0%) | 2/49 (4,1%) | - |
| positive Urinkultur | 0/1 (0,0%) | 0/11 (0,0%) | - |

4.1.8 Therapie

Die Therapie aller ambulanten sowie stationären Patienten erfolgte bis auf eine (1,0%) Ausnahme antibiotisch. Nicht antibiotisch therapiert wurde ein ambulanter Patient, der über Schmerzen im Bereich des linken Hoden klagte, aber keine Schwellung oder Erhöhung der Körpertemperatur hatte. Die Leukozytenzahl

war normal und der Entzündungsparameter CrP war mit 0,6 mg/dl leicht erhöht. Eine Urinuntersuchung wurde nicht durchgeführt. In der Anamnese wurde ein grippaler Infekt in den letzten Tagen angegeben. Dem Patienten wurde zur Schmerzlinderung Ibuprofen 400mg 3-mal täglich und Bettruhe verordnet.

4.2 Online-Survey

Die Ergebnisse des deutschlandweiten Online-Surveys sollen im Folgenden vorgestellt werden. Der genaue Laut der Fragestellungen und Antwortmöglichkeiten wurden bereits in Kapitel 3.2 erläutert.

4.2.1 Frage 1

Die erste Frage richtete sich auf die Art der Diagnosestellung. Hierzu haben alle 24 teilnehmenden Kliniken eine Antwort gegeben. Alle gaben an ihre Diagnose anhand der Klinik und der Doppler-Sonographie zu stellen. 11 (45,8%) Kliniken wählten zudem die Antwortmöglichkeit der laborchemischen Untersuchung, 10 (41,7%) des Urinstreifentests und 8 (33,3%) der Urinkultur (Abbildung 19). Zusätzlich wurde im Feld „Sonstiges“ von einer befragten Klinik angegeben, dass die Punkte laborchemisch, Urinstreifentest und Urinkultur abhängig von der Anamnesedauer, dem Alter des Patienten und dem Lokalbefund seien.

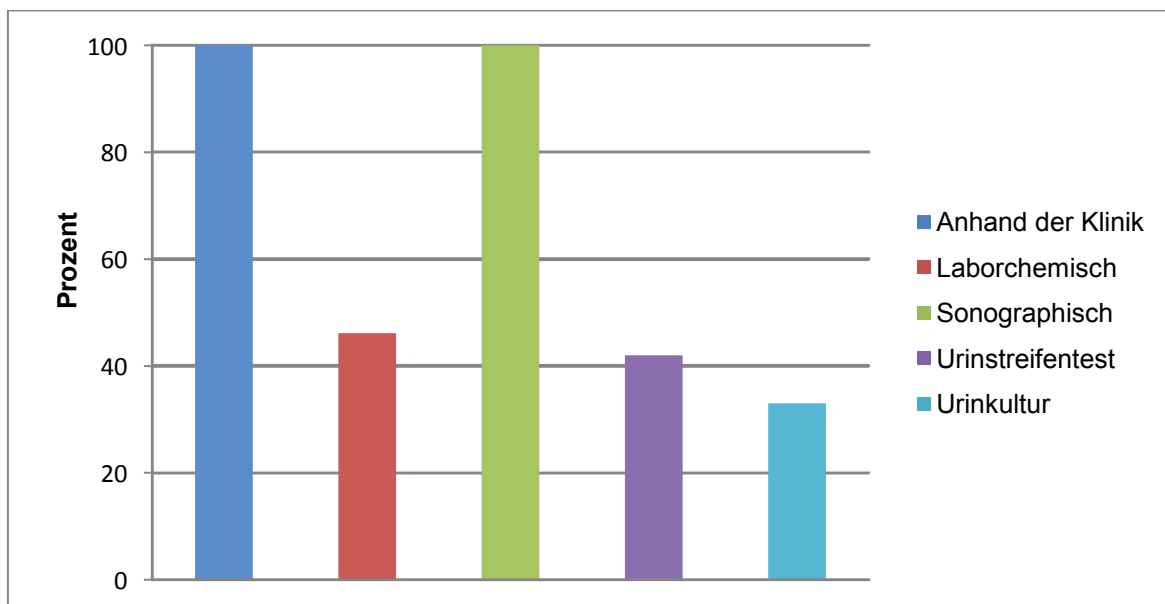


Abbildung 19: Prozentuale Verteilung Frage 1

4.2.2 Frage 2

In der folgenden Frage sollten die Kliniken beantworten, ob sie die akute Epididymitis im Kinder- und Jugendalter ambulant oder stationär behandeln. Es haben 17 (70,8%) der 24 Kliniken eine Antwort ausgewählt, wobei dreimal (12,5%) ambulant und 14-mal (58,3%) stationär angegeben wurde (Abbildung 20). Insgesamt 7 (29,2%) Kliniken haben zu dieser Frage keine Antwort ausgewählt, wobei jedoch 14 Kommentare im Feld „Sonstiges“ vermerkt wurden. Hier wurde vor allem die Abhängigkeit vom klinischen Befund, vom ambulanten Umfeld und von der elterlichen Compliance hervorgehoben. Auch wurde der Ausschluss einer Hodentorsion betont.

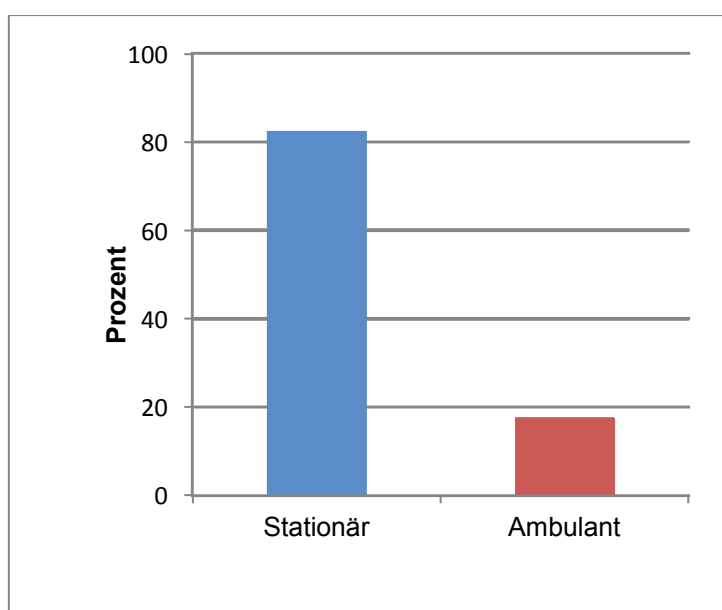


Abbildung 20: Prozentuale Verteilung Frage 2

4.2.3 Frage 3

Die dritte Frage hatte die Art der Behandlung bei stationärer Aufnahme zum Thema. Auch hier haben sich wieder alle 24 Kliniken geäußert. 15 (62,5%) der teilnehmenden Kliniken behandeln die akute Epididymitis bei Kindern und Jugendlichen konservativ, 16 (66,7%) antibiotisch intravenös, 3 (12,5%) antibiotisch oral und eine (4,2%) Klinik führt eine explorative Hodenfreilegung durch (Abbildung 21). Da hier eine Mehrfachauswahl möglich war, wurden zum Teil mehrere Antworten gegeben. So wurde von 9 (37,5%) Kliniken zusätzlich zu einer konservativen Therapie der Einsatz von Antibiotika ausgewählt. Da 2 (8,3%) Kliniken eine antibiotische Therapie sowohl oral als auch parenteral

wählten, sind es insgesamt 17 (70,8%) von 24 Kliniken, die bei einem stationären Aufenthalt Antibiotika einsetzen.

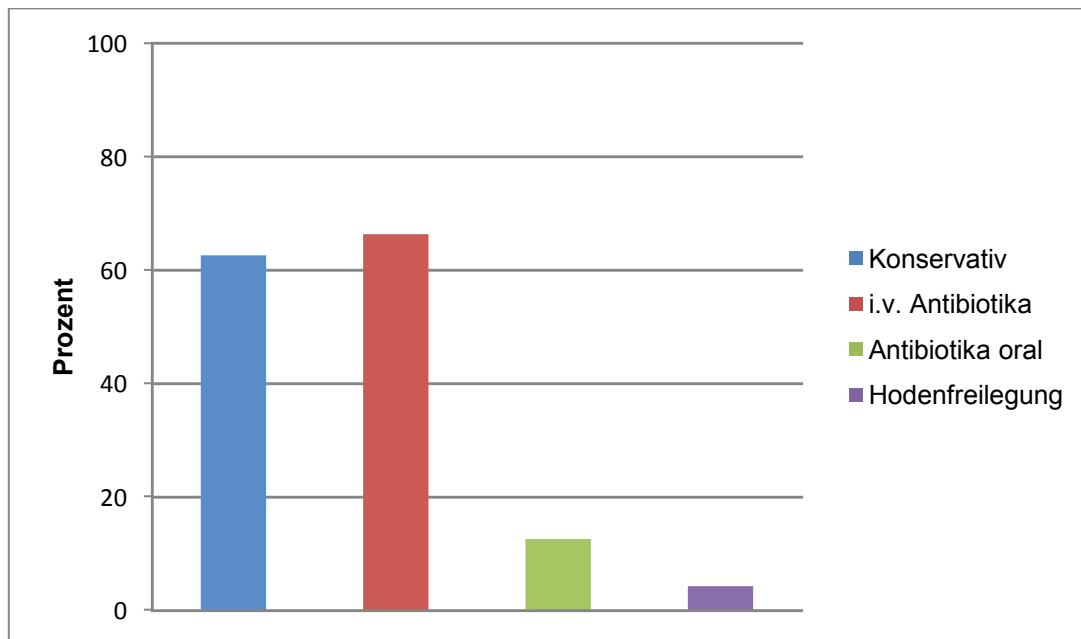


Abbildung 21: Prozentuale Verteilung Frage 3

4.2.4 Frage 4

In Frage 4 sollte beantwortet werden, woran die Kliniken ihre Entscheidung festmachen, falls sie antibiotisch behandeln. Wieder haben alle 24 teilnehmenden Kliniken eine Antwortmöglichkeit gewählt. 10 (41,6%) Kliniken therapieren nur bei ausgeprägter Klinik mit Antibiotika, 4 (16,7%) Kliniken generell antibiotisch bei akuter Epididymitis, eine (4,2%) Klinik nur bei positivem Urinstreifentest, 5 (20,8%) Kliniken nur bei erhöhten Entzündungsparametern im Blut, 2 (8,3%) Kliniken nur bei erhöhten Entzündungsparametern im Blut und gleichzeitig positivem Urinstreifentest und 2 (8,3%) Kliniken nur bei erhöhten Entzündungsparametern im Blut und gleichzeitig positiver Urinkultur (Abbildung 22).

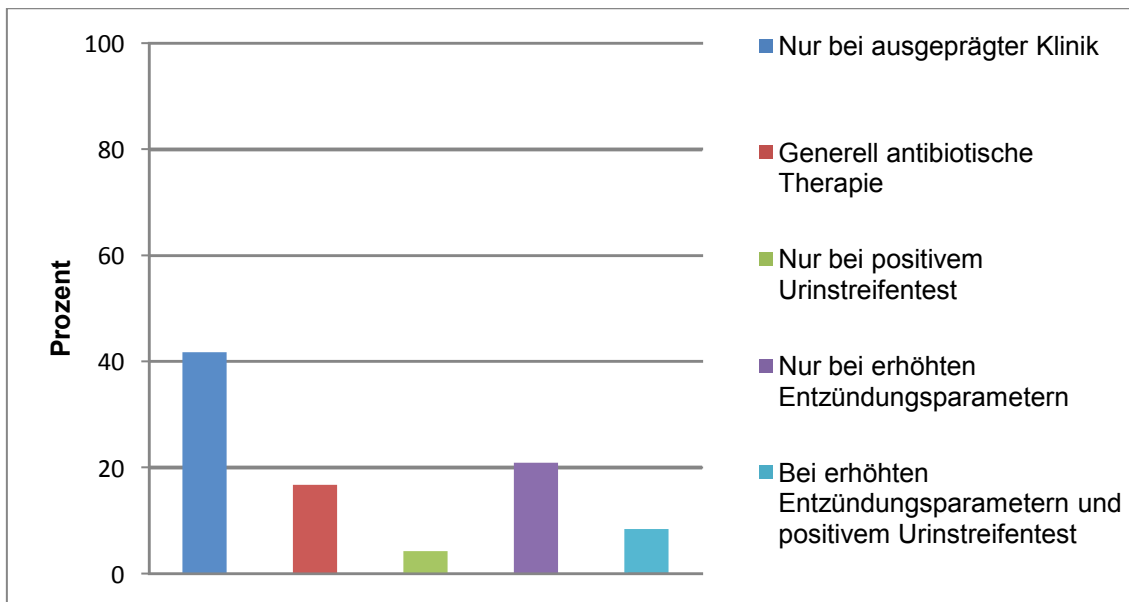


Abbildung 22: Prozentuale Verteilung Frage 4

4.2.5 Frage 5

Die fünfte Frage bezog sich auf die Entscheidungsfindung für eine stationäre Behandlung. 19 (79,2%) der 24 teilnehmenden Kliniken wählten hier eine der möglichen Antworten, 5 (20,8%) Kliniken haben die Frage ausgelassen. 12 (50,0%) Kliniken gaben an die Epididymitis generell stationär zu therapieren, eine (4,2%) Klinik nur bei positivem Urinstreifentest, 4 (16,7%) Kliniken nur bei erhöhten Entzündungsparametern im Blut und 2 (8,3%) Kliniken nur bei erhöhten Entzündungsparametern im Blut und gleichzeitigem positivem Urinstreifentest (Abbildung 23).

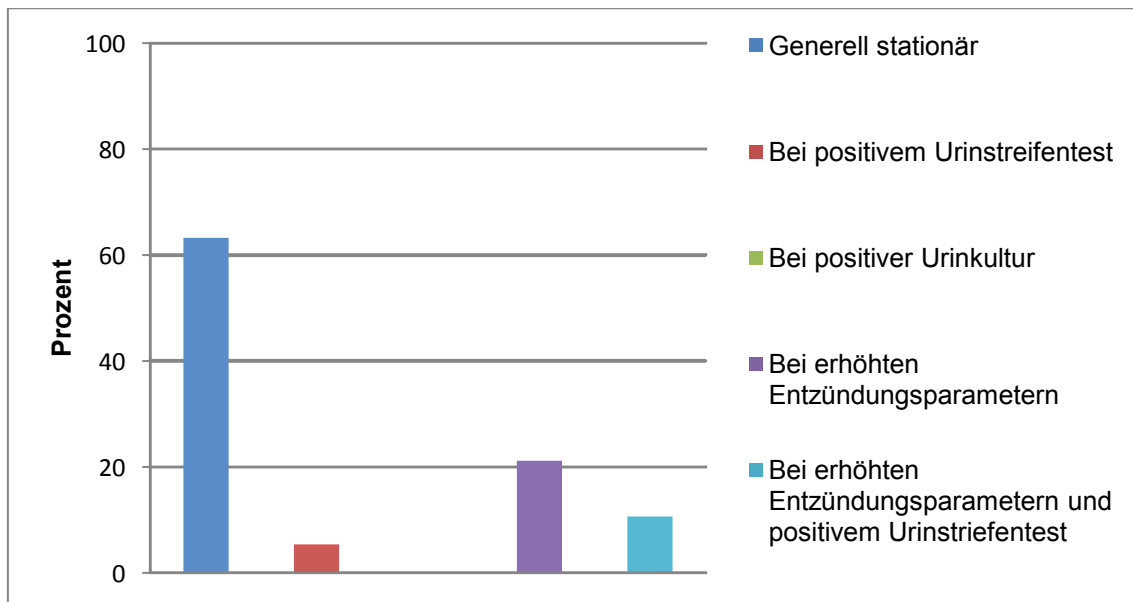


Abbildung 23: Prozentuale Verteilung Frage 5

4.2.6 Frage 6

Bei der letzten Frage konnten die Kliniken Angaben zur Art ihrer Einrichtung machen. Von den 24 teilnehmenden Kliniken waren 18 (75%) Kliniken eine Kinderchirurgische Klinik in einem Versorgungskrankenhaus und 5 (20,8%) Kliniken eine universitäre Kinderchirurgie. Eine (4,2%) der beteiligten Kliniken gab keine Angaben zur Art der Klinik an.

5 Diskussion

5.1 Patientendaten

In der Literatur über die Behandlung der akuten Epididymitis im Kindes- und Jugendalter finden sich viele retrospektive Studien. Die Therapieempfehlungen beinhalten durchwegs eine analgetische und antiphlogistische Behandlung, begleitet von Bettruhe und Hodenkühlung.[3, 4, 6, 8, 12, 14, 17] Der Einsatz von Antibiotika hingegen wird kontrovers diskutiert. Grund dieser unterschiedlichen Anschauung ist die bis heute ungeklärte Ätiologie der Erkrankung. So sind manche Autoren der Meinung, dass der Ursprung einer akuten Epididymitis bei Kinder und Jugendlichen ein aufsteigender bakterieller Infekt ausgehend von der Harnröhre ist. Auf Grund dieser Annahme sprechen sie sich deutlich für den Einsatz von Antibiotika aus. So empfiehlt zum Beispiel Haecker et al. trotz der wenigen positiven Urinkulturen sowohl in ihrer als auch in anderen Studien, dass eine akute Epididymitis bei allen Jungen wie ein Harnwegsinfekt mit Antibiotika behandelt werden sollte. In ihrer Studie waren nur 2 (4%) Urinkulturen der insgesamt 49 Studienteilnehmer positiv. Sie begründen die Antibiotikagabe mit dem möglichen Risiko für rezidivierende Infektionen und auftretende Nierenschäden bei unbehandelten urogenitalen Anomalien.[14] In vielen anderen Publikationen hingegen wird der Einsatz von Antibiotika ausschließlich bei sicheren Zeichen eines Harnwegsinfekts empfohlen. Als Hinweis für eine infektiöse Genese wird der Nachweis von positiven Urinkulturen genannt.[3, 12, 16, 17, 23] Grund für die Ablehnung von Antibiotika ist die Überzeugung, dass im Gegensatz zum Erwachsenenalter in der Mehrzahl der Fälle Bakterien nicht der Auslöser einer akuten Epididymitis bei Kindern und Jugendlichen sind. Gestützt wird diese Ansicht durch viele negative Urinkulturen bei betroffenen Patienten. In Studien über die akute Epididymitis bei Kindern und Jugendlichen berichten zum Beispiel Lau et al. von nur 10%[19], Boettcher et al. von nur 19%[12], Redshaw et al. von nur 9,9%[20], Santillanes et al. von nur 4%[16], Joo et al. von nur 1,3%[17] und Sakellaris et al. von 0%[6] positiver Urinkulturen. Die Zahlen dieser Studien zeigen, dass für einen Großteil der Studienteilnehmer kein Anhalt für eine bakterielle Ursache nachgewiesen werden konnte und eine generelle Antibiotikagabe demnach nicht indiziert wäre.

Auch laut aktueller Leitlinien vom 08/2015 ist eine antibiotische Therapie nur bei bekannten urogenitalen Risikofaktoren oder beim sicheren Nachweis einer bak-

teriellen Infektion, wie eine positive Urinkultur, gerechtfertigt. Als Auslöser der Erkrankung wird hier an vorderster Stelle eine reaktive oder postentzündliche Genese auf Grund des meist fehlenden Erregernachweises genannt.[1] Hier wird ein Wandel im Vergleich zu den alten Leitlinien vom 12/2010 deutlich. In den alten Leitlinien wurde eine bakterielle Genese noch an erster Stelle genannt und als Indikation für eine antibiotische Therapie reichte der begründete Verdacht auf eine bakterielle Infektion. Es wurden jedoch bereits hier auf Grund vieler negativer bakterieller Befunde Zweifel an einer bakteriellen Ätiologie geäußert.[21] Der Vergleich von alten und aktuellen Leitlinien macht deutlich, dass sich die Vorstellung hinsichtlich der Ätiologie der Erkrankung und somit auch des Therapieansatzes geändert haben. Waren die Therapieempfehlungen in den alten Leitlinien doch sehr vage formuliert, so ist laut aktuellen Leitlinien die Indikation für eine Antibiotikagabe nur noch sehr begrenzt zu stellen. Die alten Leitlinien gaben dem behandelnden Arzt noch relativ viel Freiraum hinsichtlich der Verwendung von Antibiotika, die aktuellen Leitlinien hingegen geben ein genaues diagnostisches Vorgehen vor.

Anhand der Patientendaten aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München sollte herausgearbeitet werden, wie häufig Antibiotika zur Therapie der akuten Epididymitis im Kindes- und Jugendalter eingesetzt werden und wie die Indikation hierfür gestellt wird. Bei der Auswertung zeigte sich, dass 96 (99,0%) von 97 Patienten, die sich im untersuchten Zeitraum mit einer akuten Epididymitis vorgestellt haben, antibiotisch behandelt wurden. Daraufhin wurde geprüft, ob das Auftreten eines bestimmten Symptoms oder eines bestimmten Parameters für die Anordnung von Antibiotika entscheidend war. Untersucht wurden das Alter der Patienten, Schwellung, Schmerzen, Fieber, Leukozytenzahl, CrP, Urinstreifentest und Urinkultur. Für keines dieser Symptome oder Parameter konnte eine Indikation zur Antibiotikatherapie herausgearbeitet werden. Hieraus lässt sich ableiten, dass die Behandlung einer akuten Epididymitis bei Kindern und Jugendlichen im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München scheinbar standartmäßig eine antibiotische Versorgung beinhaltet. Zudem konnte gezeigt werden, dass das therapeutische Vorgehen nicht den Empfehlungen der aktuellen Leitlinien vom 08/2015 entspricht, da bei keinem der 96 (99,0%) mit Antibiotika behandelten Patienten eine positive Urinkultur noch ein urogenitaler Risikofaktor vorlagen. Auf Grund der in Kapi-

tel 3.1.2 definierten Ausschlusskriterien für Patientendaten kann von Risikofaktoren wie urogenitalen Anomalien oder rezidivierenden Epididymitiden abgesehen werden.

5.2 Online-Survey

Nachdem die Patientendatenauswertung aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München gezeigt hat, dass der Einsatz von Antibiotika zum einen ohne diagnostisches Korrelat und zum anderen entgegen der Therapieempfehlung der Leitlinien erfolgt, wurde eine deutschlandweite Online-Umfrage gestartet. Mit Hilfe dieses Surveys sollte untersucht werden, wie andere Kliniken eine akute Epididymitis bei Kindern und Jugendlichen therapieren und anhand welcher Parameter sie ihre Entscheidung treffen.

Der Online-Survey wurde über den Verteiler der DGKCH an die Mitglieder der Arbeitsgemeinschaft Kinderurologie versendet und von insgesamt 24 Kliniken bearbeitet. Hinsichtlich der Art der Behandlung gaben 17 befragte Kliniken Auskunft. 3 (17,6%) Kliniken behandeln die akute Epididymitis ambulant und 14 (82,4%) stationär. Aus der Auswertung der Patientendaten ging hervor, dass von allen Patienten, die sich mit akuter Epididymitis vorstellten, 32 (33,0%) ambulant und 65 (67,0%) stationär behandelt wurden. Somit wird die akute Epididymitis bei Kindern und Jugendlichen sowohl im dem Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München als auch in deutschen Kliniken im Durchschnitt häufiger stationär als ambulant behandelt.

Für die Beweggründe einer stationären Aufnahme im Dr. von Haunerschen Kinderspital konnte in Kapitel 4.1.7 nur eine Schwellung des betroffenen Hodenfaches mit $p = 0,002$ nachgewiesen werden. Alle anderen untersuchten Kriterien wie Alter, Fieber, Blut- und Urinwerte waren nicht für eine stationäre Behandlung signifikant. In der deutschlandweiten Umfrage antworteten 19 Kliniken auf die Frage nach der Entscheidungsfindung für eine stationäre Aufnahme. 12 (63,2%) Kliniken behandeln eine akute Epididymitis im Kindes- und Jugendalter generell stationär, 4 (21,1%) Kliniken nur bei erhöhten Entzündungsparametern im Blut, 2 (10,5%) Kliniken nur bei erhöhten Entzündungsparametern im Blut und gleichzeitigem positivem Urinstreifentest und eine (5,3%) Klinik nur bei positivem Urinstreifentest. Auf Grund der fehlenden Korrelation von stationärer Aufnahme und den laborchemischen Ergebnissen in den Patientendaten darf

angenommen werden, dass im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München die Ergebnisse der Blut- und Urinuntersuchung im Gegensatz zum deutschlandweiten Durchschnitt eine untergeordnete Rolle spielen.

Alle stationär behandelten Patienten, die sich im Dr. von Haunerschen Kinderspital mit akuter Epididymitis vorgestellt haben, wurden antibiotisch therapiert. Im deutschlandweiten Survey hingegen wurde von 16 (66,7%) Kliniken angegeben bei stationärem Aufenthalt antibiotisch intravenös zu therapieren und von 3 (12,5%) Kliniken antibiotisch oral. 15 (62,5%) der Kliniken wählten eine konservative Therapie und eine (4,2%) Klinik eine explorative Hodenfreilegung. Da bei dieser Frage eine Mehrfachauswahl möglich war, entschieden sich insgesamt 17 (70,8%) Kliniken für eine antibiotische Therapie unabhängig von der Darreichungsform. Der Vergleich zwischen den Ergebnissen aus den Patientendaten und der Online-Umfrage zeigt, dass bei stationären Patienten mit akuter Epididymitis im Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München mit 100% häufiger Antibiotika zum Einsatz kommen als im Durchschnitt. Dennoch ist der Einsatz von Antibiotika mit insgesamt 70,8% aus der Online-Umfrage sehr hoch, wenn man sich den häufig fehlenden Nachweis einer bakteriellen Infektion ins Gedächtnis ruft, der sowohl in den Leitlinien[1] als auch von vielen Autoren mit 0-19% positiver Urinkulturen[6, 12, 16, 17, 19, 20] betont wird.

Da die akute Epididymitis im Dr. von Haunerschen Kinderspital fast ausschließlich antibiotisch behandelt wurde, konnte in Kapitel 4.1.8 kein Zusammenhang zwischen den Ergebnissen der körperlichen Untersuchung, Blut- oder Urinwerten und dem Einsatz von Antibiotika gefunden werden. Somit kann von einem generellen Einsatz von Antibiotika bei akuter Epididymitis ausgegangen werden. In der deutschlandweiten Umfrage hingegen wurde nur von 4 (16,7%) Kliniken ein genereller Einsatz von Antibiotika angegeben. Weitere 10 (41,7%) Kliniken setzen Antibiotika nur bei ausgeprägter Klinik ein, 5 (20,8%) nur bei erhöhten Entzündungsparametern im Blut, eine (4,2%) Klinik nur bei positivem Urinstreifentest, 2 (8,3%) nur bei erhöhten Entzündungsparametern im Blut und gleichzeitigem positivem Urinstreifentest und 2 (8,3%) Kliniken nur bei erhöhten Entzündungsparametern im Blut und gleichzeitiger positiver Urinkultur. Die Ergebnisse der deutschlandweiten Umfrage zeigen, dass für die befragten deutschen Kliniken im Durchschnitt der Nachweis eines entzündlichen Prozesses

für eine antibiotische Therapie von größerer Bedeutung ist als für die behandelnden Ärzte des Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München. Doch muss auch hier hervorgehoben werden, dass nur für 2 (8,3%) der befragten Kliniken der direkte Nachweis eines bakteriellen Infektes anhand einer positiven Urinkultur den Einsatz von Antibiotika gemäß den Empfehlungen der Leitlinien rechtfertigt.

Diese Ergebnisse zeigen, dass nicht nur im Dr. von Haunerschen Kinderspital, sondern auch in weiteren deutschen Kliniken nicht gemäß den Therapieempfehlungen behandelt wird, die in den aktuellen Leitlinien gegeben werden. Hier stellt sich die Frage, wieso trotz fehlendem Erregernachweis im Urin so häufig Antibiotika bei akuter Epididymitis im Kindes- und Jugendalter eingesetzt werden und wieso die Empfehlungen der Leitlinien keinen Anklang finden.

Ein möglicher Erklärungsansatz ist, dass es in der Literatur vor allem retrospektive Studien über pädiatrische Patienten mit akuter Epididymitis gibt. Das in diesen Studien retrospektiv betrachtete Patientenkollektiv wird fast durchwegs antibiotisch behandelt und es gibt nur wenig Erfahrungsberichte über eine Behandlung der akuten Epididymitis ohne Antibiotika. Von den meisten Autoren dieser retrospektiven Studien wird aber, wie auch in den Leitlinien, eine Antibiotikagabe nur bei gesichertem Nachweis einer bakteriellen Ursache empfohlen. Boettcher et al. haben zum Beispiel insgesamt 241 Jungen mit akutem Skrotum retrospektiv untersucht, von denen bei 44 (18,3%) Patienten eine akute Epididymitis diagnostiziert wurde. Bei 2 (5%) der 44 erkrankten Patienten war der Urinstreifentest positiv und 8 (19%) der intraoperative angefertigten Abstriche zeigten einen pathologischen Befund. Obwohl nur bei 8 (19%) Patienten ein direkter Erregernachweis gelang, wurden 42 (95%) der 44 Patienten mit akuter Epididymitis antibiotisch behandelt. Trotz des fast ausschließlichen Einsatzes von Antibiotika wird am Ende der Publikation betont, dass der Einsatz von Antibiotika für Patienten mit rezidivierenden Epididymitiden, urogenitalen Anomalien oder Zeichen der Geschlechtsreife vorbehalten werden sollte.[12] Graumann et al. berichten in ihrer retrospektiven Studie über 151 pädiatrische Patienten mit einer einmaligen akuten Epididymitis. Von 97 stationär versorgten Patienten wurde von nur 6 (6,2%) Patienten eine Urinkultur angelegt, die alle ein negatives Ergebnis erbrachten. Bei den ambulanten Patienten wurde der Urin nicht untersucht. Alle 151 Patienten wurden mit einer systemischen Gabe von Anti-

otika (Cefuroxim), Antiphlogistika (Ibuprofen), Bettruhe und Hodenkühlung therapiert. Auch in der Publikation von Graumann et al. wird am Ende die Empfehlung ausgesprochen, dass die Gabe von Antibiotika nur bei Patienten mit positiver Urinkultur oder bekannten urogenitalen Anomalien erfolgen sollte.[3] In der Studie von Joo et al. wurden insgesamt 139 Patienten mit einer akuten Epididymitis retrospektiv betrachtet, die in 3 Untergruppen (<18 Jahre, 18-35 Jahre, >35 Jahre) aufgeteilt wurden. 76 Patienten waren unter 18 Jahren, von denen insgesamt eine (1,3%) Urinkultur positiv war. Diese Urinkultur stammte von einem Jungen mit Harnröhrenklappe. Auch Joo et al. distanzieren sich am Ende der Publikation von einem generellen Einsatz von Antibiotika bei pädiatrischen Patienten mit akuter Epididymitis.[17] Die genannten Studien konnten somit zeigen, dass der Erregernachweis mittels Urinkulturen nur bei wenigen Patienten mit akuter Epididymitis gelingt und somit die Sinnhaftigkeit einer antibiotischen Therapie mit Recht in Frage gestellt werden darf. Nachteil der Studie von Boettcher et al. ist, neben einer geringen Patientenzahl von nur 44 Patienten, dass sie von einer antibiotischen Therapie bei 95% der Patienten berichten, jedoch nicht erwähnt wird, welche Therapie die übrigen 5% der Patienten erhielten und wie das Outcome im Vergleich zur antibiotischen Therapie war. Graumann et al. hatten zwar mit 151 Patienten eine recht ordentliche Anzahl an Studienteilnehmer, jedoch ist die Anlage von nur 6 (6,2%) Urinkulturen bei 97 stationären Patienten zu kritisieren. Da es sich bei den genannten Studien um retrospektive Auswertung von Patientendaten handelte und die erkrankten Personen fast ausschließlich antibiotisch behandelt wurden, fehlen Erfahrungsberichte über die Therapie ohne Antibiotika. Um zu klären, welche Konsequenzen eine Behandlung ohne Antibiotika bei fehlendem Erregernachweis hat, ist eine prospektive Studie erforderlich.

Neben den vielen retrospektiven Studien über die akute Epididymitis im Kindes- und Jugendalter konnte nur eine prospektive Studie von Lau et al. aus dem Jahr 1997 gefunden werden. Im Zeitraum von 5 Jahren behandelten sie 36 Jungen mit akuter Epididymitis rein supportiv, bestehend aus Bettruhe und Analgesie. Bedingung hierfür war eine sterile Epididymitis ohne Nachweis einer Pyurie oder einer positiven Urinkultur und Patienten ohne bekannte urogenitale Risikofaktoren. Der Behandlung folgte ein Follow-up nach im Durchschnitt 87 Tagen, um auf mögliche Komplikationen wie eine Hodenatrophie zu untersu-

chen. Lau et al. konnten zeigen, dass bei einer Therapie ohne Antibiotika keine mit einer akuten Epididymitis in Verbindung zu bringenden kurzfristigen Schäden aufgetreten sind. Die Wirkung auf die Fertilität im Verlauf ist jedoch weiterhin unbekannt.[19] Um die Fertilität bei betroffenen Patienten zu prüfen, wäre ein Follow-up mittels Spermogramm in der Adoleszenz notwendig. Dieser fehlt in der Studie von Lau et al., wodurch wieder nicht geklärt werden kann, ob eine Therapie ohne Antibiotika bei Patienten mit Zustand nach akuter Epididymitis im Kindes- oder Jugendalter Folgeschäden birgt.

Grund für die geringe Anzahl an prospektiven Studien ist die Problematik, dass bei einem prospektiven Studiendesign die Kriterien der „Guten Klinischen Praxis“ („Good Clinical Practice“, kurz GCP) erfüllt werden müssen. Die GCP stellen international anerkannte ethische und wissenschaftliche Standards zur Durchführung von klinischen Studien dar, wodurch das Wohl der Studienteilnehmer gesichert werden soll.[26] Würden die Studienteilnehmer bei einer prospektiven Studie eine Behandlung ohne Antibiotika erhalten, kann auf Grund von fehlenden Erfahrungsberichten nicht garantiert werden, dass das Wohl des Patienten nicht gefährdet wird. Vor allem die Komplikation einer Verschluss-azoospermie mit der Folge einer Unfruchtbarkeit im Erwachsenenalter ist hier sehr gefürchtet. So müssen mögliche Risiken und Unannehmlichkeiten gegen den zu erwartenden Nutzen für den einzelnen Probanden und die Gesellschaft abgewogen werden. Da in der prospektiven Studie von Lau et al. aus dem Jahr 1997 kein Vermerk zu einer ethischen Prüfung vor Studienbeginn gemacht wurde, ist hier davon auszugehen, dass keine Prüfung erfolgte und somit die Kriterien der GCP nicht erfüllt wurden.

Der Gewinn einer den GCP Kriterien entsprechenden, prospektiven Studie wäre jedoch ein wichtiger Beleg, ob die Gabe von Antibiotika für die Behandlung einer akuten Epididymitis im Kindes- und Jugendalter von Nöten ist. Könnte bei der Therapie auf Antibiotika verzichtet werden, würde man durch das Einsparen von Antibiotika die Entstehung von multiresistenten Bakterienstämmen eindämmen. Außerdem besteht bei Antibiotikagabe immer die Möglichkeit von Nebenwirkungen. So treten zum Beispiel bei dem Antibiotikum Cefuroxim, das zur Behandlung einer akuten Epididymitis regelmäßig genannt wird[6, 8, 14], häufig Kopfschmerzen, Schwindel, Bauchschmerzen, Übelkeit und Durchfall auf. Häu-

fig kommt es auch zum vermehrten Wachstum des Hefepilzes Candida, zum Anstieg von Leberenzymwerten und zu einer Eosinophilie. In der Gebrauchsinformation wird zudem genannt, dass es gelegentlich zu Erbrechen, Hautausschlag und einer Thrombozytopenie kommen kann. [29]

Da es aber bis heute keine prospektiven Studien zur Behandlung der akuten Epididymitis bei Kindern und Jugendlichen unter Erfüllung der GCP Kriterien gibt, ist es für die behandelnden Ärzte nicht möglich gemäß wissenschaftlich belegten Therapieempfehlungen zu behandeln. Das bedeutet, dass hier eine „Evidenzbasierte Medizin“ (kurz EbM) nicht möglich ist. Die EbM fordert eine gewissenhafte und individuelle Behandlung von Patienten auf Basis der besten zur Verfügung stehenden gegenwärtigen Daten in der Literatur.[27] Die behandelnden Ärzte stehen somit vor der Entscheidung entweder gemäß der Therapieempfehlungen in den Leitlinien zu therapieren, für dessen Gebrauch es keine Erfahrungsberichte gibt, oder sich für die altbewährte Therapie mit Antibiotika zu entscheiden, die laut Datenlage keine auf eine akute Epididymitis zurückzuführenden Folgeschäden birgt. Überspitzt formuliert, bedeutet das die Entscheidung zwischen einem für den Patienten möglichen Risiko einer Unfruchtbarkeit verglichen mit den möglichen Nebenwirkungen einer Antibiotikatherapie, wie zum Beispiel Übelkeit oder Bauchschmerzen. Bedenkt man diesen Sachverhalt, wird es etwas verständlicher, dass sowohl die Ärzte des Haunerschen Kinderspitals der Universität München als auch viele der befragten Ärzte des Online-Surveys noch immer großzügig Antibiotika zur Therapie der akuten Epididymitis einsetzen.

Auf Grundlage dieser Arbeit wurde ein Ethikantrag für eine prospektive multizentrische Anwendungsstudie gestellt. Durch den Vergleich zwischen einer antibiotischen und konservativen Therapie der akuten Epididymitis bei Kindern und Jugendlichen soll die Notwendigkeit einer antibiotischen Therapie geklärt werden. Der Ethikantrag befindet sich derzeit noch in Prüfung.

5.3 Limitationen der Arbeit

Um die Ergebnisse der Patientendatenauswertung und der deutschlandweiten Online-Umfrage richtig werten zu können, muss man sich die Schwächen dieser Arbeit vor Augen führen.

5.3.1 Schwächen der Datenerhebung

Anhand der vom IBE übermittelten Liste mit N45 verschlüsselten Patienten wurden die Patientendaten im KAS des Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München abgerufen. War eine elektronische Patientenakte unvollständig, wurde die Originalakte im Archiv angefordert. Wurde in der Patientenakte zu einem der in Kapitel 3.1.3 aufgelisteten Punkte kein Vermerk gefunden, wurde dieser als „unbekannt“ deklariert. Insgesamt fehlten bei 19 (19,6%) Patienten die Ergebnisse der körperlichen Untersuchung bezüglich einer Schwellung und bei 51 (52,6%) Patienten die Angaben zur Körpertemperatur. Bei 15 (23,1%) der 65 stationär behandelten Patienten fehlten die Ergebnisse des Schmerzscores und bei 17 (26,2%) Patienten waren sie unvollständig. Bezüglich der laborchemischen Diagnostik fehlten von 10 (10,3%) Patienten die Leukozytenzahl und bei 9 (9,3%) Patienten der CrP-Wert. Die Ergebnisse eines Urinstreifentests waren bei 32 (33,0%) Patienten nicht zu eruieren und die einer Urinkultur bei 85 (87,6%) Patienten. Bei allen diesen Fällen ist nicht ersichtlich, ob eine Durchführung der Untersuchung nicht stattgefunden hat oder ob die Dokumentation versäumt wurde.

5.3.2 Schwächen der Online-Umfrage

Bei der Betrachtung der Ergebnisse des Survey zur Diagnostik und Therapie der akuten Epididymitis bei Kindern und Jugendlichen kommen folgende Kritikpunkte auf. Zum einen scheint die Anzahl der teilnehmenden Kliniken mit 24 Kliniken eher gering. Auf der Homepage der DGKCH wird von mehr als 80 kinderchirurgischen Kliniken und Abteilungen berichtet, in der Fachärzte für Kinderchirurgie in Deutschland praktizieren.[30] Richtet man sich nach dieser angegebenen Anzahl, hätte jedoch immerhin etwa ein Viertel aller angeschriebenen Kliniken an der Online-Umfrage teilgenommen.

Zudem fällt auf, dass nicht bei jeder der 6 Fragen alle Kliniken eine Antwort gewählt haben. Nur in Frage 1,3 und 4 machten alle 24 Kliniken Angaben, wobei Frage 1 und Frage 3 als Multiple-Choice-Fragen mit Mehrfachauswahl formu-

liert waren. Die Möglichkeit bei Frage 1 und 3 nicht nur eine sondern beliebig viele Antworten zu wählen könnte der Grund sein, dass hier alle Befragten geantwortet haben. In Frage 2 beantworteten 8 (33,3%) Kliniken nicht die Frage, ob sie die Patienten mit akuter Epididymitis generell ambulant oder stationär behandeln. Die große Anzahl an zusätzlich vermerkten Kommentaren zeigt, dass die Frage nicht präzise genug formuliert war. Auch in Frage 5, bei der es um die Entscheidungsfindung für eine stationäre Behandlung ging, fehlte die Antwort von 5 (20,8%) Kliniken. Ursache hierfür kann sein, dass sich Frage 5 auf Frage 2 bezog, deren Beantwortung bereits Schwierigkeiten bereitete. In Frage 6 hat sich eine (4,2%) Klinik nicht zur Art der Einrichtung geäußert. Fraglich ist hier, ob die zwei zur Auswahl gestandenen Antworten nicht die vollständige Liste an möglichen Klinikarten umfasste oder ob für den Teilnehmer die Frage nicht verständlich war.

Auch ist unklar, wie intensiv sich die teilnehmenden Kliniken mit der Umfrage beschäftigt haben. Betrachtet man die Bearbeitungszeit für die 6 gestellten Fragen, wird eine große Zeitspanne ersichtlich (Abbildung 24). Die minimale Bearbeitungszeit liegt bei 54 Sekunden und die maximale bei 6 Minuten und 12 Sekunden. Die Durchschnittliche Bearbeitungszeit beträgt 2 Minuten und 39 Sekunden.

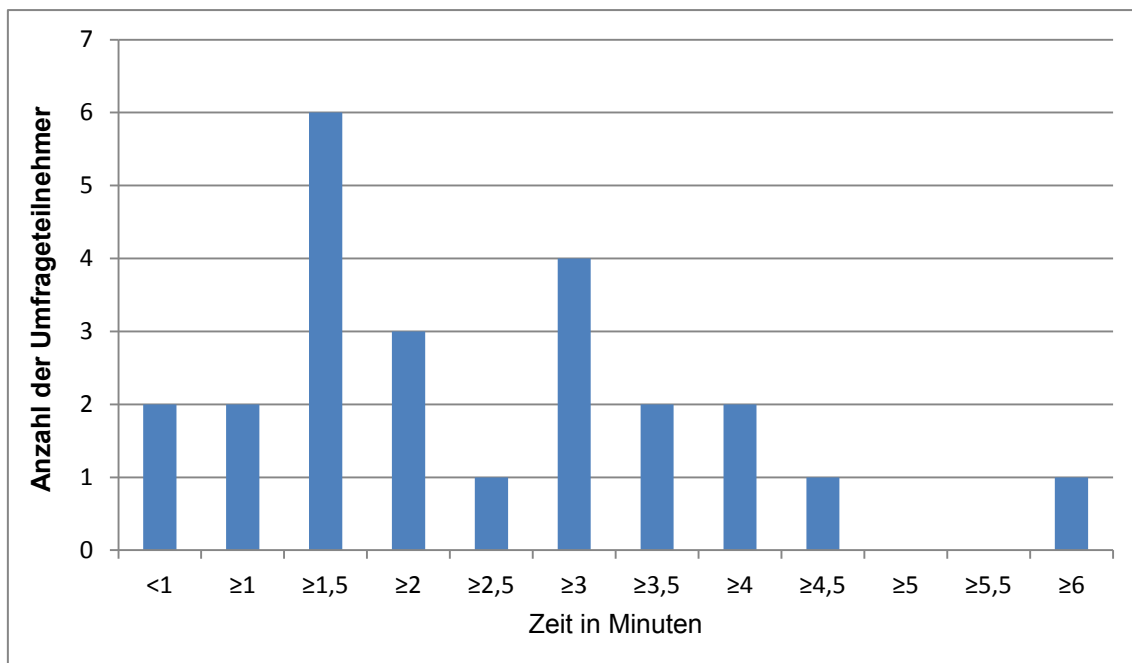


Abbildung 24: Verteilung der Bearbeitungszeiten

6 Zusammenfassung

Ziel der Arbeit war es einen Einblick in die Diagnostik und Therapie der akuten Epididymitis im Kindes- und Jugendalter zu erhalten. Ein besonderes Augenmerk sollte auf dem Einsatz von Antibiotika liegen. Hierzu diente eine retrospektive Auswertung von 121 Patientendaten aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital der Universität München im Zeitraum von März 2010 bis Juli 2014. Die Ergebnisse der Auswertung zeigten, dass sowohl stationär als auch ambulant behandelte Patienten fast ausschließlich antibiotisch behandelt wurden. Daraufhin wurde geprüft, ob die Entscheidung zur Antibiotikagabe anhand eines bestimmten Symptoms oder diagnostischen Parameters getroffen wurde. Hier konnte kein Zusammenhang ermittelt werden. Der Einsatz von Antibiotika wird jedoch laut Leitlinien nur bei bekannten urogenitalen Risikofaktoren oder bei sicherem Nachweis einer bakteriellen Infektion, wie etwa einer positiven Urinkultur, empfohlen.

Auf Grund der Ergebnisse der Patientendatenauswertung aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital wurde eine deutschlandweite Online-Umfrage gestartet mit der Frage, wie andere Kliniken eine akute Epididymitis bei Kindern und Jugendlichen diagnostizieren und therapieren. Auch hier wurde deutlich, dass der Einsatz von Antibiotika häufig ohne diagnostisches Korrelat und entgegen der Empfehlungen in den Leitlinien erfolgt.

Im Folgenden wurde versucht einen Erklärungsansatz für den häufigen Einsatz von Antibiotika bei der Therapie einer akuten Epididymitis im Kindes- und Jugendalter zu finden. Bei Betrachtung der gegenwärtigen Literatur über die akute Epididymitis fällt auf, dass es beinahe nur retrospektive Studien gibt, wobei das Patientenkollektiv in diesen Studien vor allem antibiotisch behandelt wurde. Da Erfahrungsberichte hinsichtlich einer Therapie ohne Antibiotika fehlen, herrscht noch immer Unkenntnis bezüglich möglicher Komplikationen bei einem Verzicht auf Antibiotika. Besonders wird die Möglichkeit einer Verschlussazoospermie bei Zustand nach akuter Epididymitis als Kind oder Jugendlicher von den behandelnden Ärzten sehr gefürchtet. Um die Auswirkungen einer Therapie ohne Antibiotika zu erfahren, wäre ein prospektives Studiendesign nötig. Problematik einer prospektiven Studie ist, dass das Wohl der Probanden gemäß der Kriterien der GCP sichergestellt werden muss. Da es bis dato keine Studie gibt, die dies gewährleistet, ist es nach aktueller Datenlage nicht möglich eine akute

Epididymitis bei Kindern und Jugendlichen nach den Kriterien einer EbM zu behandeln.

Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|----|
| Abbildung 1: Akutes Skrotum der linken Seite..... | 6 |
| Abbildung 2: Zweigipflige Altersverteilung der akuten Epididymitis im Kindes- und Jugendalter[4]..... | 7 |
| Abbildung 3: Explorative Freilegung bei Hodentorsion..... | 8 |
| Abbildung 4: Präoperativer Befund bei Hydatidentorsion links, sogenanntes „blue dot sign“[9]..... | 9 |
| Abbildung 5: Operativer Befund bei Hydatidentorsion..... | 9 |
| Abbildung 6: Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen[14]..... | 12 |
| Abbildung 7: Reflux in die rechte Samenblase bei einem Patient mit rezidivierenden rechtsseitigen Epididymitiden und Anusperforation in der Vorgeschichte[6]..... | 13 |
| Abbildung 8: Saisonale Häufung der Krankheitsfälle in den Sommer- und Wintermonaten[3] | 16 |
| Abbildung 9: KUSS-Skala nach Büttner[25] | 22 |
| Abbildung 10: Gesichterskala nach Hicks[25] | 22 |
| Abbildung 11: VAS-Skala[25] | 23 |
| Abbildung 12: Online-Survey..... | 25 |
| Abbildung 13: Patienten mit diagnostizierter akuter Epididymitis und Ausschlusskriterium | 28 |
| Abbildung 14: Dauer des stationären Aufenthalts | 29 |
| Abbildung 15: Altersverteilung der Patienten mit akuter Epididymitis..... | 29 |
| Abbildung 16: Lokalisation der akuten Epididymitis..... | 30 |
| Abbildung 17: Schmerzintensität nach der numerischen Analogskala bei Aufnahme..... | 31 |
| Abbildung 18: Altersverteilung der ambulanten und stationären Patienten | 33 |
| Abbildung 19: Prozentuale Verteilung Frage 1 | 36 |
| Abbildung 20: Prozentuale Verteilung Frage 2 | 37 |
| Abbildung 21: Prozentuale Verteilung Frage 3 | 38 |
| Abbildung 22: Prozentuale Verteilung Frage 4 | 39 |
| Abbildung 23: Prozentuale Verteilung Frage 5 | 40 |
| Abbildung 24: Verteilung der Bearbeitungszeiten..... | 50 |

Tabellenverzeichnis

| | |
|--|----|
| Tabelle 1: Klinische Untersuchung, Laborwerte und Urinanalyse | 32 |
| Tabelle 2: Klinische und laborchemische Ergebnisse von ambulanten und stationären Patienten | 35 |

Quellenverzeichnis

1. Lorenz, C., et al., *Akutes Skrotum im Kindes- und Jugendalter*. 2015, Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie.
2. Somekh, E., A. Gorenstein, and F. Serour, *Acute epididymitis in boys: evidence of a post-infectious etiology*. J Urol, 2004. **171**(1): p. 391-4; discussion 394.
3. Graumann, L.A., H.G. Dietz, and M. Stehr, *Urinalysis in children with epididymitis*. Eur J Pediatr Surg, 2010. **20**(4): p. 247-9.
4. Klin, B., et al., *Epididymitis in childhood: a clinical retrospective study over 5 years*. Isr Med Assoc J, 2001. **3**(11): p. 833-5.
5. Al-Taheini, K.M., J. Pike, and M. Leonard, *Acute epididymitis in children: the role of radiologic studies*. Urology, 2008. **71**(5): p. 826-9; discussion 829.
6. Sakellaris, G.S. and G.C. Charissis, *Acute epididymitis in Greek children: a 3-year retrospective study*. Eur J Pediatr, 2008. **167**(7): p. 765-9.
7. Sitzmann, C.S., *Duale Reihe Pädiatrie*. 2002, Stuttgart: Georg Thieme Verlag. 8.
8. Gunther, P. and I. Rubben, *The acute scrotum in childhood and adolescence*. Dtsch Arztebl Int, 2012. **109**(25): p. 449-57; quiz 458.
9. Sachwitz, D., et al., *[Acute scrotum in childhood]*. Zentralbl Chir, 2014. **139**(6): p. 621-6.
10. Klumb, F.D., *Dopplersonographie der Vena femoralis und Hydratationszustand bei Hämodialysepatienten*. 2004, Halle-Wittenberg.
11. Stehr, M. and R. Boehm, *Critical validation of colour Doppler ultrasound in diagnostics of acute scrotum in children*. Eur J Pediatr Surg, 2003. **13**(6): p. 386-92.
12. Boettcher, M., et al., *Differentiation of epididymitis and appendix testis torsion by clinical and ultrasound signs in children*. Urology, 2013. **82**(4): p. 899-904.
13. Lev, M., et al., *Sonographic appearances of torsion of the appendix testis and appendix epididymis in children*. J Clin Ultrasound, 2015. **43**(8): p. 485-9.
14. Haecker, F.M., A. Hauri-Hohl, and D. von Schweinitz, *Acute epididymitis in children: a 4-year retrospective study*. Eur J Pediatr Surg, 2005. **15**(3): p. 180-6.

15. Creutzig, U., M. Dworzak, and D. Reinhardt, *Akute myeloische Leukämie – AML – im Kindesalter*. 2013, Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie.
16. Santillanes, G., M. Gausche-Hill, and R.J. Lewis, *Are antibiotics necessary for pediatric epididymitis?* *Pediatr Emerg Care*, 2011. **27**(3): p. 174-8.
17. Joo, J.M., et al., *Acute epididymitis in children: the role of the urine test*. *Korean J Urol*, 2013. **54**(2): p. 135-8.
18. Bennett, R.T., B. Gill, and S.J. Kogan, *Epididymitis in children: the circumcision factor?* *J Urol*, 1998. **160**(5): p. 1842-4.
19. Lau, P., et al., *Acute epididymitis in boys: are antibiotics indicated?* *Br J Urol*, 1997. **79**(5): p. 797-800.
20. Redshaw, J.D., et al., *Epididymitis: a 21-year retrospective review of presentations to an outpatient urology clinic*. *J Urol*, 2014. **192**(4): p. 1203-7.
21. Lorenz, C., et al., *Akutes Skrotum*. 2010, Deutschen Gesellschaft für Kinderchirurgie
22. Harnisch, J.P., et al., *Aetiology of acute epididymitis*. *Lancet*, 1977. **1**(8016): p. 819-21.
23. Gkentzis, A. and L. Lee, *The aetiology and current management of prepubertal epididymitis*. *Ann R Coll Surg Engl*, 2014. **96**(3): p. 181-3.
24. Schmelz, H.U., C. Sparwasser, and W. Weidner, *Facharztwissen Urologie*. 2010, Heidelberg: Springer Verlag Berlin Heidelberg.
25. Bächle-Helde, B., *JuKiP*. 2013, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG. 164-167.
26. Prof. Dr. Broich, K., *GCP-Inspektorat*. 2017, Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): Bonn.
27. Univ.-Prof. Dr. Mühlhauser, I., *Evidenzbasierte Medizin-Definitionen*. 2011, Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin e.V.: Berlin.
28. Speer, C.P. and M. Gahr, *Pädiatrie*. 2013: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 1088.
29. ratiopharm GmbH, *Fachinformation Defuroxim*. 2016, Rote Liste Service GmbH: Frankfurt.
30. Prof. Dr. med. Tillig, B., *Startseite*. 2016, Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie e.V.: Berlin.

Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn PD Dr. med. Jochen Hubertus, der es mir ermöglicht hat diese Doktorarbeit zu schreiben. Vielen Dank für die gewissenhafte und nette Betreuung über die gesamte Zeit.

Außerdem gilt mein Dank Frau Dr. med. Carmen Szabo für die Hilfe bei der Patientendatenauswertung und die Bereitstellung eines klinischen Arbeitsplatzes.

Eidesstattliche Versicherung

Glas Franziska

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

Antibiotikaeinsatz bei akuter Epididymitis im Kindes- und Jugendalter:
Patientendaten aus dem Dr. von Haunerschen Kinderspital München sowie
deutschlandweiter Survey an kinderchirurgischen und -urologischen Kliniken

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel
bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd
übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter
Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher
oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademi-
schen Grades eingereicht wurde.

Rosenheim, 23.07.2018

Franziska Glas